**REPUBBLICA ITALIANA**

# BOLLETTINO UFFICIALE
**DELLA**

# Regione Umbria

**SERIE GENERALE** **PERUGIA - 3 aprile 2013**

**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE PRESSO PRESIDENZA DELLA GIUNTA REGIONALE - P E R U G I A**

PARTE PRIMA

Sezione II

## ATTI DELLA REGIONE

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 4 marzo 2013, n. **185.**

**Recepimento dell'Intesa tra Governo, Regioni e PP.AA. del 20 dicembre 2012 sul documento "Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016", dell'Accordo tra Governo, Regioni e PP.AA. del 7 febbraio 2013 sul documento "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e nei soggetti ad essi equiparati" ed integrazione del "Protocollo la prevenzione e il controllo della tubercolosi in Umbria" di cui alla DGR n. 1782 del 27 dicembre 2012.**

PARTE PRIMA

Sezione II

## ATTI DELLA REGIONE

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 4 marzo 2013, n. **185.**

**Recepimento dell'Intesa tra Governo, Regioni e PP.AA. del 20 dicembre 2012 sul documento "Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016", dell'Accordo tra Governo, Regioni e PP.AA. del 7 febbraio 2013 sul documento "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e nei soggetti ad essi equiparati" ed integrazione del "Protocollo la prevenzione e il controllo della tubercolosi in Umbria" di cui alla DGR n. 1782 del 27 dicembre 2012.**

LA GIUNTA REGIONALE

Visto il documento istruttorio concernente l'argomento in oggetto e la conseguente proposta dell'assessore Franco Tomassoni;

Preso atto:

a) del parere favorevole di regolarità tecnica e amministrativa reso dal responsabile del procedimento;

b) del parere favorevole sotto il profilo della legittimità espresso dal dirigente competente;

c) della dichiarazione del dirigente medesimo che l'atto non comporta oneri a carico del bilancio regionale;

d) del parere favorevole del direttore in merito alla coerenza dell'atto proposto con gli indirizzi e gli obiettivi assegnati alla Direzione stessa;

Vista la legge regionale 1 febbraio 2005, n. 2 e la normativa attuativa della stessa;

Visto il regolamento interno di questa Giunta;

A voti unanimi espressi nei modi di legge,

DELIBERA

1) di fare proprio il documento istruttorio e la conseguente proposta dell'assessore, corredati dei pareri prescritti dal regolamento interno della Giunta, che si allegano alla presente deliberazione, quale parte integrante e sostanziale, rinviando alle motivazioni in essi contenute;

2) di recepire l'Accordo, sancito in data 7 febbraio 2013, ai sensi dell'art. 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati";

3) di recepire l'Intesa sancita il 20 dicembre 2012, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Controllo della tubercolosi: obiettivi di salute, standard e indicatori - 2013-2016";

4) di integrare il "Protocollo per la prevenzione e il controllo della tubercolosi in Umbria" di cui alla delibera della Giunta regionale n. 1782 del 27 dicembre 2012 inserendo l'Allegato 3 relativo al "Trattamento della malattia tubercolare" e di approvare quindi il nuovo testo del "Protocollo per la prevenzione e il controllo della tubercolosi in Umbria" allegato al presente atto del quale costituisce parte integrante;

5) di dare mandato al Servizio Prevenzione, sanità veterinaria, sicurezza alimentare della Direzione Salute, coesione sociale e società della conoscenza di coordinare nonché supportare le Aziende Sanitarie nella messa a punto di procedure per la gestione integrata dei casi e dei contatti entro il 30 giugno 2013;

6) di pubblicare il presente atto nel *Bollettino Ufficiale* della Regione Umbria.

*La Presidente*
MARINI

*(su proposta dell'assessore Tomassoni)*

---

DOCUMENTO ISTRUTTORIO

Oggetto: **Recepimento dell'Intesa tra Governo, Regioni e PP.AA. del 20 dicembre 2012 sul documento "Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016", dell'Accordo tra Governo, Regioni e PP.AA. del 7 febbraio 2013 sul documento "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e nei soggetti ad essi equiparati" ed integrazione del "Protocollo la prevenzione e il controllo della tubercolosi in Umbria" di cui alla DGR n. 1782 del 27 dicembre 2012.**

La Giunta regionale, con delibera n. 1782 del 27 dicembre 2012 ha approvato il "Protocollo la prevenzione e il

controllo della tubercolosi in Umbria", redatto in base ai nuovi scenari epidemiologici, alla normativa più recente e alle evidenze scientifiche, al fine di perseguire i seguenti obiettivi, già indicati dal Piano Sanitario Regionale (DGR 895 del 14 luglio 2008):

— ridurre l'incidenza della TB patologia soprattutto in alcune categorie a rischio;

— migliorare la sorveglianza sui casi e sugli esiti del trattamento;

— migliorare la sorveglianza sui contatti;

— sviluppare la sorveglianza rispetto allo sviluppo di resistenze ai farmaci.

Sulla base di quanto indicato nel nuovo protocollo regionale dovranno quindi essere predisposti specifici protocolli operativi e procedure standardizzate nelle Aziende USL e nelle Aziende Ospedaliere che tengano conto dell'organizzazione dei servizi a livello locale.

Il protocollo suddetto è stato peraltro redatto tenendo conto di quanto già concordato in sede tecnica tra Ministero della Salute e Coordinamento interregionale della Prevenzione relativamente a due documenti che sono stati successivamente sottoposti alla approvazione della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Il primo documento "Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori" è stato oggetto di un'Intesa in data 20 dicembre 2012, pubblicata nel S.O. n. 9 della *GU* del 7 febbraio 2013 e il documento "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati" è stato ratificato con un Accordo sancito in data 7 febbraio 2013. Entrambi i documenti devono pertanto essere formalmente recepiti con specifici Atti dalle Regioni e dalle Province autonome.

Inoltre la citata DGR 1782/2012 incaricava la dirigente responsabile del Servizio Prevenzione, sanità veterinaria e sicurezza alimentare di provvedere, con successivi atti, ad eventuali ulteriori indicazioni operative necessarie per il miglioramento dei percorsi di diagnosi e cura, in quanto era in corso di definizione un Allegato tecnico relativo al trattamento della malattia tubercolare.

Si propone pertanto alla Giunta regionale di:

*Omissis*

*(Vedasi dispositivo deliberazione)*

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati".

Rep. Atti n. 51/CSR del 7 febbraio 2013

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nell'odierna seduta del 7 febbraio 2013:

VISTO l'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che prevede che il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, in attuazione del principio di leale collaborazione e nel perseguimento di obiettivi di funzionalità, economicità ed efficacia dell'azione amministrativa, possono concludere in sede di Conferenza Stato-Regioni accordi, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTO il decreto legislativo 8 aprile 2008, n. 81 e successive modificazioni ed integrazioni recante "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro";

VISTA la lettera in data 5 luglio 2012, con la quale il Ministero della salute ha inviato uno schema di accordo su un documento recante "Raccomandazioni per la prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati";

VISTA la nota in data 6 luglio 2012, con la quale il predetto schema di accordo è stato diramato alle Regioni e Province autonome;

CONSIDERATO che, nel corso dell'incontro tecnico svoltosi in data 11 settembre 2012, i rappresentanti delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano hanno formulato alcune osservazioni sul testo del documento allegato al menzionato schema di accordo;

VISTA la nota in data 12 settembre 2012, con la quale è stata chiesta al Ministero della salute la trasmissione di una nuova versione del documento di cui trattasi che tenga conto delle suddette osservazioni;

ROMA 2004 - ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

VISTA la nota pervenuta in data 28 dicembre 2012, con la quale il suddetto Ministero ha inviato una nuova versione del documento in parola recante "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati";

VISTA la nota in data 9 gennaio 2013, con la quale la predetta nuova versione del documento di cui trattasi è stata diramata ed è stato chiesto alla Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, di far pervenire il proprio assenso;

VISTA la nota pervenuta in data 21 gennaio 2013, con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute, nell'esprimere l'assenso tecnico sulla menzionata nuova versione del documento in parola, ha trasmesso un'ulteriore versione del documento medesimo priva di taluni refusi;

VISTA la nota in pari data, con la quale è stato richiesto l'assenso del Ministero della salute sulla predetta ulteriore versione del documento di cui trattasi ;

VISTA la lettera in data 28 gennaio 2013, diramata in data 29 gennaio 2013, con la quale il suddetto Ministero ha trasmesso la versione definitiva del documento in esame;

CONSIDERATO che, nel corso dell'odierna seduta, i Presidenti delle Regioni e delle Province autonome di Trento e di Bolzano hanno espresso parere favorevole al perfezionamento dell'accordo in parola;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo e delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulla proposta di accordo in oggetto;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nei seguenti termini:

CONSIDERATI:

- il decreto del Presidente della Repubblica 23 gennaio 1975, n. 447, adottato in attuazione dell'articolo 10 della legge n. 1088 del 1970, che prevedeva l'obbligatorietà della vaccinazione antitubercolare per determinati soggetti cutinegativi a rischio di infezione, tra i quali gli operatori sanitari e gli studenti di medicina all'atto dell'iscrizione;

- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Linee guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'articolo 115, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112", sancito da questa Conferenza il 17 dicembre 1998 (Repertorio Atti n. 571 /CSR), pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 40 del 18 febbraio 1999, supplemento n. 35;

ROMA, 2004 - ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

- che le predette Linee Guida hanno individuato, quali soggetti esposti ad un rischio elevato di contrarre la tubercolosi, gli operatori sanitari di ospedali o reparti che assistono frequentemente pazienti affetti da tale patologia e che l'attività di prevenzione su questo gruppo di popolazione si fonda sulla:
1) valutazione del rischio di trasmissione nosocomiale della tubercolosi;
2) attivazione di un programma di controllo modulato sulla base del rischio attuale di trasmissione della tubercolosi e sorveglianza e profilassi individuale degli operatori;

- la legge 23 dicembre 2000 n. 388, recante "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato", che all'articolo 93, comma 1 abroga l'articolo 10, comma 1 della legge 14 dicembre 1970, n. 1088 e che al comma 2 del medesimo articolo demanda ad un successivo regolamento, l'individuazione, in relazione alle mutate condizioni sanitarie del Paese, delle condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione contro la tubercolosi, nonché le modalità di esecuzione delle rivaccinazioni della vaccinazione antitetanica;

- il decreto del Presidente della Repubblica 7 novembre 2001, n. 465 recante "Regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'articolo 93, comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388", il quale, all'articolo 1, individua i soggetti per i quali è prevista la vaccinazione antitubercolare obbligatoria tra cui personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri;

- l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, sancita da questa Conferenza il 22 febbraio 2012, sul documento recante "Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014" (Repertorio Atti n. 54/CSR), pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 12 marzo 2012 n. 60, che indica la vaccinazione anti-tubercolare (BCG) per gli operatori sanitari, in base al decreto del Presidente della Repubblica 7 novembre 2001, n. 465;

- il decreto legislativo 8 aprile 2008, n. 81 e successive modificazioni ed integrazioni recante "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro", ed in particolare:

- l'articolo 1, che individua le finalità del decreto che, nel rispetto delle normative comunitarie e delle convenzioni internazionali in materia, nonché in conformità all'articolo 117 della Costituzione e degli statuti delle Regioni a statuto speciale e delle Province autonome di Trento e di Bolzano e delle relative norme di attuazione, deve garantire l'uniformità della tutela delle lavoratrici e dei lavoratori sul territorio nazionale attraverso il rispetto dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali, anche con riguardo alle differenze di genere, di età ed alla condizione delle lavoratrici e dei lavoratori immigrati;

- l'articolo 2, comma 1, lettera q), che definisce in tal modo la «valutazione dei rischi»: valutazione globale e documentata di tutti i rischi per la salute e sicurezza dei lavoratori presenti nell'ambito dell'organizzazione in cui essi prestano la propria attività, finalizzata ad

ROMA 2004 - ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

individuare le adeguate misure di prevenzione e di protezione e ad elaborare il programma delle misure atte a garantire il miglioramento nel tempo dei livelli di salute e sicurezza;

- l'articolo 13, che stabilisce che la vigilanza sull'applicazione della legislazione in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro è svolta dalla azienda sanitaria locale competente per territorio;

- l'articolo 15, comma1, lettera l), che individua, tra le misure generali di tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori nei luoghi di lavoro, il controllo sanitario dei lavoratori;

- l'articolo 17, che stabilisce gli obblighi del datore di lavoro, tra cui la valutazione di tutti i rischi;

- il Titolo X, che disciplina l'esposizione agli agenti biologici, nell'ambito della disciplina della tutela della salute e della sicurezza sui luoghi di lavoro e, in particolare, l'articolo 274 che stabilisce le misure specifiche da adottarsi per strutture sanitarie e veterinarie e che, per le strutture sanitarie, stabilisce che il datore di lavoro, in sede di valutazione dei rischi:
  a) presta particolare attenzione alla possibile presenza di agenti biologici nell'organismo dei pazienti e nei relativi campioni e residui e al rischio che tale presenza comporta in relazione al tipo di attività svolta;
  b) in relazione ai risultati della valutazione, il datore di lavoro definisce e provvede a che siano applicate procedure che consentono di manipolare, decontaminare ed eliminare senza rischi per l'operatore e per la comunità, i materiali ed i rifiuti contaminati;
  c) nelle strutture di isolamento che ospitano pazienti od animali che sono, o potrebbero essere, contaminati da agenti biologici del gruppo 2, 3 o 4, le misure di contenimento da attuare per ridurre al minimo il rischio di infezione sono scelte tra quelle indicate nell'Allegato XLVII in funzione delle modalità di trasmissione dell'agente biologico;

- l'articolo 304, comma 1, lettera d) del citato decreto legislativo n. 81 del 2008, che dispone l'abrogazione di ogni altra disposizione legislativa e regolamentare nella materia disciplinata dallo stesso decreto incompatibile con lo stesso;

- che l'individuazione dei soggetti, per i quali è prevista la vaccinazione antitubercolare obbligatoria, è attualmente oggetto di disciplina specifica nell'ambito del Titolo X del decreto legislativo n. 81 del 2008 e che si rende, quindi, necessario definire linee applicative uniformi sull'intero territorio nazionale in materia di prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati;

- il parere del Consiglio Superiore di Sanità espresso nella seduta del 22 maggio 2012;

SI CONVIENE

ROMA, 2004 - ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

sul documento recante "Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati", allegato A, parte integrante del presente atto, nei seguenti termini:

1. Al fine di garantire una uniforme applicazione in materia di prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e nei soggetti ad essi equiparati, si conviene di implementare le misure di profilassi secondo quanto previsto dalla normativa e dalle evidenze scientifiche più aggiornate;

2. Dall'attuazione del presente Accordo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica e le attività previste dal presente Accordo devono essere realizzate con le risorse umane, strumentali e finanziarie già previste dalla normativa vigente.

IL SEGRETARIO
Cons. Ermenegilda Siniscalchi

IL PRESIDENTE
Dott. Piero Gnudi

ROMA, 2004 - ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

*Ministero della Salute*

# Prevenzione della tubercolosi negli operatori sanitari e soggetti ad essi equiparati

## INDICE

**PREMESSA** ..... **3**

**1. VALUTAZIONE DEI RISCHI** ..... **4**

*1.1 Classificazione delle strutture in base al rischio* ..... *5*
*1.2 Classificazione individuale del rischio (ai fini della sorveglianza sanitaria)* ..... *6*

**2. MISURE DI CONTROLLO DELLA TRASMISSIONE** ..... **6**

*2.1 Misure generali* ..... *6*
*2.2 Misure di Triage (ammissione e accettazione)* ..... *7*
*2.3 Misure di isolamento* ..... *8*
*2.4 Dispositivi di protezione individuale (DPI)* ..... *9*
Maschere filtranti ..... 10
*2.5 Procedure per ridurre la probabilità di trasmissione della TB ai pazienti da parte di visitatori e operatori* ..... *10*

**3. SORVEGLIANZA SANITARIA** ..... **11**

*3.1 Sorveglianza dell'infezione tubercolare latente* ..... *12*
Misura Basale ..... 13
Misure Periodiche (Follow-Up) ..... 14
Test per ITBL nell'ambito della sorveglianza sanitaria: TST e TIG. ..... 14
Provvedimenti da adottare in caso di test basale positivo ..... 14
Provvedimenti da adottare in caso di conversione. ..... 15
Eventi sentinella ..... 16
Sospetto caso indice ..... 16
Definizioni di contatti ..... 18
Casi di trasmissione da fonte non nota ..... 19
*3.2 Sorveglianza sanitaria negli studenti esposti a rischio biologico* ..... *20*

**4. VACCINAZIONE** ..... **21**

Evoluzione del quadro normativo ..... 21
Sicurezza sul lavoro ..... 22
Raffronto tra DPR n. 465/2001 e D.lgs. n. 81/2008 ..... 23

**5. TERAPIA DELL'ITBL** ..... **25**

**6. FORMAZIONE E INFORMAZIONE** ..... **25**

**GLOSSARIO** ..... **27**

**DOCUMENTI CONSULTATI** ..... **29**

**RIFERIMENTI NORMATIVI** ..... **30**

**PREMESSA**

La tubercolosi (TB) rappresenta un rischio riemergente, ed è stato indicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come grave problema di sanità pubblica a livello mondiale già dal 1993.

Ogni anno si registrano nel mondo più di 9 milioni di nuovi casi e 2 milioni di decessi e, secondo stime dell'OMS, si manifestano oltre 400.000 casi di tubercolosi multiresistente. È stato stimato che circa un terzo della popolazione mondiale ospiti il Micobatterio tubercolare allo stato di latenza (un soggetto con infezione tubercolare latente o ITBL è colui che è venuto a contatto con il bacillo ma, grazie ad un'efficiente risposta immunitaria, non ha sviluppato la malattia; è asintomatico e non contagioso). Nei soggetti immuno-competenti con ITBL il rischio di sviluppare una malattia attiva è circa il 10% nel corso dell'intera vita, evenienza che nella metà dei casi si verifica nei primi 2-5 anni dall'esposizione/infezione.

Dai 53 Paesi della Regione Europea dell'OMS sono stati segnalati, nel 2010, poco più di 300.000 nuovi casi di TBC, a fronte di 418.000 casi stimati, la maggior parte dei quali dai 18 Paesi, cosiddetti "ad alta priorità" (per necessità di interventi di sanità pubblica), localizzati nell'area orientale e centrale della Regione.

In Italia, l'incidenza di TB negli ultimi anni è stata inferiore a 10 casi di malattia/100.000 abitanti, soglia entro la quale un Paese è definito dall'OMS come "a bassa incidenza".

Tra i soggetti più a rischio di contrarre la tubercolosi, figurano anche gli operatori sanitari. Diversi studi, infatti, hanno riportato negli anni, evidenze circa eccessi di incidenza e prevalenza di infezioni tubercolari latenti (ITBL) e TB negli operatori sanitari.

In ambiente sanitario l'esposizione ad agenti biologici rappresenta, di fatto, uno dei principali fattori di rischio occupazionale presente. Gli operatori sanitari vengono spesso a contatto, nello svolgimento della loro attività, sia con soggetti affetti da malattie causate da agenti patogeni trasmissibili che con materiali potenzialmente contaminati.

Peraltro, non bisogna dimenticare che l'operatore sanitario può contrarre una malattia contagiosa anche al di fuori del luogo di lavoro e rappresentare di conseguenza una fonte di contagio per i colleghi e, soprattutto, per i pazienti che sono maggiormente suscettibili a forme più gravi di infezione, per la presenza di patologie concomitanti.

Pertanto, una valutazione delle condizioni di salute degli operatori sanitari e dei soggetti ad essi equiparati risulta particolarmente importante ai fini dell'individuazione e della realizzazione delle più efficaci strategie di prevenzione e controllo, compresa la corretta applicazione delle misure profilassi.

## 1. VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Ai sensi del D.lgs. 81/2008 e successive modifiche è obbligatoria per i datori di lavoro la "valutazione dei rischi: valutazione globale e documentata di tutti i rischi per la salute e sicurezza dei lavoratori presenti nell'ambito dell'organizzazione in cui essi prestano la propria attività, finalizzata ad individuare le adeguate misure di prevenzione e di protezione e ad elaborare il programma delle misure atte a garantire il miglioramento nel tempo dei livelli di salute e sicurezza". Alla stessa, è tenuto a collaborare il medico competente.

Per lavoratore la legge intende: "persona che, indipendentemente dalla tipologia contrattuale, svolge un'attività lavorativa nell'ambito dell'organizzazione di un datore di lavoro pubblico o privato, con o senza retribuzione, anche al solo fine di apprendere un mestiere, un'arte o una professione, esclusi gli addetti ai servizi domestici e familiari", ivi compresi quindi gli studenti dei corsi di laurea e specializzazione.

La valutazione del rischio specifico va ripetuta con periodicità non superiore a tre anni. Una rivalutazione del rischio espositivo, indipendentemente dalla periodicità prevista, deve essere effettuata tutte le volte che sia diagnosticata la malattia tubercolare a carico di un lavoratore.

A tal fine, il medico competente può avvalersi dell'acquisizione dei risultati degli accertamenti diagnostici a cui è stato sottoposto il lavoratore, che è tenuto a comunicare tale informazione anamnestica al medico competente, ricadendo nella responsabilità dello stesso lavoratore gli effetti di sue omissioni.

La valutazione del rischio deve essere parte del Documento di valutazione dei rischi[1] e deve essere svolta a più livelli:

1) a livello di area (p.es. Presidio Ospedaliero).

   A questo livello sono in genere da riferire criteri quali:

   - incidenza della TB nel bacino di utenza;
   - adeguatezza generale degli impianti di aerazione al contenimento del rischio;
   - presenza di adeguato numero di stanze di isolamento;
   - criteri di accettazione;
   - posti letto disponibili.

2) a livello di struttura (entro area):

   - dedicata o no al trattamento di malati di TB;
   - dove si svolgono attività a rischio (aerosolterapia, broncoscopia, etc.).

3) a livello di singolo operatore:

   - probabilità di contatto col malato potenzialmente contagioso;

[1] Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi [illegible]

- mansione specifica (personale amministrativo, medico, infermieristico, etc…);
- condizioni personali (stato immunologico, gravidanza, fattori di rischio o appartenenza a gruppi a rischio, etc..).

Il documento di valutazione dei rischi deve contenere analisi di eventuali carenze strutturali, edilizie o di organizzazione del lavoro che impediscano o rendano difficoltosa l'adozione di misure di contenimento del rischio ove previste.

### 1.1 CLASSIFICAZIONE DELLE STRUTTURE IN BASE AL RISCHIO

Come esempio di classificazione delle strutture in base alla valutazione del rischio si riporta quanto previsto dalle "Raccomandazioni per la prevenzione della Tubercolosi nelle Strutture Sanitarie" della Regione Piemonte[2] nella tabella 1.

**Tabella 1 – Valutazione del rischio**

| **Livello di rischio** | **Caratteristiche** |
|---|---|
| A | Strutture appartenenti ad aree nel cui bacino d'utenza non sono segnalati o sono altamente improbabili casi di TB polmonare contagiosa. La definizione si applica solo se l'intera area* a cui fa riferimento la struttura§ è a questo livello di rischio. |
| B | Strutture appartenenti ad aree alle quali i malati di TB contagiosa:<br>• abitualmente non accedono (<=2 per 100 posti letto nell'ultimo anno);<br>• accedono, ma permangono per breve periodo (< 24 ore) (es. strutture ambulatoriali, eccetto quelle che praticano procedure ad alto rischio e dedicate al trattamento della TB). |
| C | Strutture a cui il malato di TB può accedere prima della diagnosi o per ottenere una diagnosi ma nelle quali non è previsto di norma il ricovero programmato di malati di TB, né viene eseguito di norma il trattamento (p.es., pneumologie non tisiologiche, medicine). |
| D | Strutture dedicate (tutte o in parte) al ricovero o, comunque, al trattamento di malati contagiosi (tisiologie, malattie infettive, compresi ambulatori per TB, day hospital, etc…). Sono in ogni caso da classificare a livello D le strutture e i servizi per i quali il pericolo potenziale sia difficilmente valutabile, qualunque sia l'incidenza della tubercolosi nel bacino di utenza o nei pazienti dell'ospedale:<br>▪ Anatomie patologiche (Sala settoria)<br>▪ Laboratori di micobatteriologia<br>▪ Ambulatori per il trattamento della TB<br>▪ Broncologie<br>▪ Procedure di aerosol per adulti. |
| E | Le strutture che sulla base dei risultati della sorveglianza sanitaria ed epidemiologica possono essere riclassificate come a livello grav… inaccettabile in quanto sono stati:<br>• segnalati casi di trasmissione ospedaliera (tra pazienti o da pa… |

[2] http://www.medicocompetente.it/documenti/618/Regione-Piemonte-Raccomandazioni-per-la-prevenzione

| | |
|---|---|
| | operatori);<br>• segnalati casi di malattia tra i dipendenti;<br>• evidenziati clusters (2 o più casi nella stessa unità operativa) di nuove infezioni;<br>• ricoverati per più di 24 ore senza misure di isolamento più di 1 paziente risultato affetto da TB contagiosa confermata. |

* Area =Luogo unitario dal punto di vista edilizio (ad es. Presidio Ospedaliero)
§ Struttura = Unità Operativa omogenea all'interno dell'area

Se per qualunque ragione non è stato possibile fare la valutazione sopra indicata, la struttura deve essere classificata almeno a livello C.

### 1.2 Classificazione individuale del rischio (ai fini della sorveglianza sanitaria)

Ogni lavoratore deve essere classificato ad un proprio livello di rischio tenendo conto di:

a) *rischio dell'area o presidio e della struttura*: il rischio del lavoratore non può di norma essere inferiore a quello del presidio o delle strutture a cui abitualmente accede;

b) *specifica mansione*: possono essere considerate a minor rischio mansioni che non prevedano contatti con malati e a maggior rischio mansioni che prevedano contatti prolungati con malati potenzialmente contagiosi (operatori direttamente addetti all'assistenza);

c) *caratteristiche personali*: se il lavoratore appartiene a gruppi ad alta prevalenza (immigrati da meno di 3 anni da aree ad alta endemia) o è ad alto rischio (immuno-depressi, soggetti HIV+, etc..) o può avere un danno maggiore dal contagio (gravidanza, controindicazioni mediche al trattamento dell'infezione o della malattia), deve essere inserito nel programma di sorveglianza sanitaria nella classe di rischio almeno C, anche se esposto a livelli inferiori (B).

Occorre assicurarsi che anche i frequentatori a qualunque titolo, compresi volontari, tirocinanti e studenti, vengano inseriti nei protocolli di sorveglianza sanitaria e protezione a fronte di una valutazione che lo preveda .

## 2. MISURE DI CONTROLLO DELLA TRASMISSIONE

### 2.1 Misure generali

Per tutte le patologie aerodiffuse è consigliata l'adozione di misure di base atte a ridurre la trasmissione, quali l'adesione alla corretta igiene delle mani di operatori e pazienti e il "galateo della tosse".

Devono essere previste nelle sale d'attesa e nei punti di accesso alla struttura (e nei principali punti di accesso al presidio sanitario), CARTELLI ESPLICATIVI e SCHEDE INFORMATIVE, facilmente comprensibili, relativi ai comportamenti da tenere in caso di sintomi da malattia aerotrasmissibile (galateo della tosse ed igiene delle mani), per:

- l'educazione del personale all'importanza delle misure di controllo della fonte per contenere le secrezioni respiratorie,
- il contenimento del rischio infettivo da secrezioni respiratorie di pazienti e accompagnatori con segni e sintomi di infezione respiratoria, fin dal primo momento di accesso nella struttura (es. triage, sale di attesa dell'accettazione e del pronto soccorso, ambulatori e studi medici). Devono essere attuate le seguenti misure[3]:
  - informare sulla necessità dell'igiene delle mani nelle vicinanze delle sale di attesa degli ambulatori e fornire le risorse necessarie: collocare in luoghi adeguati distributori di gel/soluzione idroalcolica e, dove siano disponibili lavandini, prodotti per il lavaggio delle mani,
  - fornire, in particolare nei periodi di maggiore prevalenza di infezioni respiratorie in comunità, mascherine sia ai pazienti con tosse sia ad altre persone con sintomi (accompagnatori dei pazienti),
  - incoraggiare pazienti/visitatori a mantenere una distanza di sicurezza (idealmente almeno 1 metro) da altre persone presenti in ambienti comuni.

Ogni istituzione sanitaria che si trovi a fornire assistenza sanitaria a pazienti con TB sospetta o accertata dovrebbe sviluppare politiche scritte che specifichino: 1) le indicazioni per l'attuazione dell'isolamento respiratorio; 2) le persone preposte a porre le indicazioni per l'inizio e la sospensione dell'isolamento respiratorio; 3) le specifiche precauzioni previste dall'isolamento respiratorio; 4) le eventuali procedure di trasferimento per i pazienti che non sia possibile isolare presso l'istituzione stessa; 5) le procedure da attuarsi per i pazienti che non si attengano alle indicazioni dell'isolamento respiratorio; 6) i criteri per la sospensione dell'isolamento respiratorio, 7) i criteri di utilizzo dei dispositivi individuali di protezione respiratoria.

### 2.2 Misure di Triage (ammissione e accettazione)

I sistemi di triage sono volti ad identificare pazienti con malattie trasmissibili per via aerea, accertate o sospette, che richiedano precauzioni per via aerea e prevedono le seguenti azioni.

- Scheda di triage

  La scheda di triage di accesso al Pronto Soccorso deve contenere almeno un campo dedicato ad eventuali sintomi e/o segni di malattia respiratoria o aerotrasmissibile.
- Triage tempestivo e definizione di caso

[3] CCM-Ministero della Salute. Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Progetto INF-OSS. Marzo 2009

- È indispensabile riconoscere i pazienti potenzialmente affetti da TB contagiosa sin dall'ingresso nella struttura, per poter implementare tutte le precauzioni del caso (diagnosi, eventuale isolamento, galateo della tosse, etc.).
- Il sospetto clinico di TB respiratoria va sempre considerato per pazienti che riferiscano una durata della tosse uguale o superiore a 3 settimane associata ad altri segni e sintomi compatibili, inclusi: produzione di espettorato non purulento, perdita di peso, febbre, sudorazione notturna, anoressia, astenia, malessere generale[4].
- Nei pazienti sospetti per TB respiratoria deve essere sempre condotta una valutazione del rischio di TB multiresistente. Il sospetto di una TB-MDR deve essere considerato in pazienti con uno dei seguenti fattori di rischio: precedente terapia antitubercolare, contatto con caso di TB-MDR, provenienza da paesi ad alta endemia di TB-MDR.

### 2.3 Misure di isolamento

Un paziente è da ritenersi contagioso con alto grado di probabilità quando è affetto da TB respiratoria, con esame microscopico dell'espettorato positivo per BAAR su campione respiratorio (escreato spontaneo o indotto, bronco-aspirato, BAL).

Per **strutture che abitualmente non ricoverano pazienti con TB e per ricoveri temporanei** in attesa della dimissione, i pazienti sospetti portatori di TB contagiosa, dopo aver indossato la mascherina chirurgica ed essere stati istruiti a tossire in fazzoletti monouso, devono essere sistemati in camere con le seguenti caratteristiche:

- camera singola munita di servizi autonomi;
- la camera deve essere, se possibile, adeguatamente ventilata (almeno 6 ricambi/ora);
- la porta deve rimanere chiusa;
- la ventilazione non deve essere a ricircolo: l'aria deve essere espulsa all'esterno dell'edificio.

Per le **strutture ambulatoriali**, prevedere le seguenti misure:

- insegnare ai pazienti ad indossare la mascherina chirurgica e ad osservare le norme che riducono la trasmissione respiratoria fuori dalla stanza di isolamento respiratorio;
- sistemare quanto prima il paziente in una stanza per l'isolamento respiratorio; se non è disponibile, ospitarlo in una sala visite separata.

[4] Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi in [illegible]

Per le **strutture che ricoverano abitualmente pazienti con TB**, si raccomandano:

- camere di isolamento respiratorio a pressione negativa in numero adeguato, in particolare per pazienti con TB-MDR sospetta o accertata e per pazienti con TB respiratoria in reparti nei quali siano ordinariamente presenti pazienti gravemente immunocompromessi[3];
- monitorare quotidianamente la pressione della stanza con indicatori visivi, se non sono disponibili altri strumenti di rilevazione;
- tenere rigorosamente le porte chiuse;
- tenere, dopo la dimissione, le porte chiuse per il tempo sufficiente alla rimozione di microrganismi a trasmissione aerea.

Le stanze a pressione negativa dovranno rispondere almeno alle seguenti specifiche tecnologiche:

- mantenimento di una pressione negativa continua (2.5 Pa) rispetto alla pressione a livello del corridoio con controlli seriati della pressione o continui attraversi dispositivi automatici;
- le stanze dovranno essere ben sigillate all'esterno e dotate di dispositivi che facciano chiudere automaticamente le porte;
- la ventilazione dovrà assicurare $\geq$12 ricambi d'aria per ora per le stanze di nuova costruzione e $\geq$6 ricambi d'aria per ora per quelle già esistenti;
- l'aria dovrà essere emessa direttamente all'esterno e lontano da riprese d'aria. Se ciò non fosse possibile e se l'aria sarà fatta ricircolare, sarà necessario filtrarla attraverso filtri HEPA.

Il corretto funzionamento delle stanze a pressione negativa va verificato con controlli periodici.

### 2.4 Dispositivi di protezione individuale (DPI)

L'uso dei DPI rientra nelle[5]:

- Precauzioni Standard, pratiche di prevenzione delle infezioni che si applicano a tutti i pazienti in qualunque ambito di una struttura sanitaria, indipendentemente dal tipo di paziente e dal sospetto o dalla conferma di uno stato infettivo, ma in dipendenza delle manovre da eseguire. Le Precauzioni Standard includono l'igiene delle mani e l'utilizzo di DPI, quali guanti, sovracamici, mascherina chirurgica, schermo facciale, maschere filtranti, che vanno indossati differentemente in base al tipo di esposizione e di rischio previsto, secondo il principio che liquidi biologici (sangue, altri materiali contaminati da sangue, secrezioni), lesioni cutanee e mucose possono contenere agenti infettivi trasmissibili.

[5] CCM-Ministero della Salute. Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Edizione

- Precauzioni Aggiuntive, che devono essere messe in atto in presenza di casi sospetti o diagnosticati di patologie che richiedano specifiche precauzioni da trasmissione respiratoria o da contatto.

**Maschere filtranti**

I DPI per la protezione delle vie respiratorie sono dispositivi di terza categoria (CAT. III). Per i filtranti facciali antipolvere, la garanzia che soddisfino i requisiti essenziali di salute e sicurezza e la conseguente certificazione CE sono determinati facendo ricorso alla norma tecnica EN 149:2001, che prevede tre differenti classi di protezione ad efficienza filtrante crescente (da P1 a P3). Il DPI scelto deve corrispondere a criteri di efficienza protettiva e di confort: per l'assistenza a pazienti in isolamento è sufficiente l'utilizzo di facciali filtranti FFP2 (anche con valvola espiratoria). L'utilizzo di facciali filtranti di livello di protezione superiore (FFP3 – 99% filtraggio) deve essere considerato in situazioni di rischio elevato ad esempio nell'assistenza a pazienti con TB-MDR (in particolare ove questa avvenga in locali non dotati di un alto numero di ricambi d'aria) o durante manovre che inducano la tosse in pazienti con TB contagiosa sospetta o accertata[6].

Il personale sanitario, che presti assistenza continuativa e/o occasionale (es., trasferimenti, trasporti,..), deve essere obbligatoriamente addestrato all'uso corretto dei DPI di terza categoria ed è opportuno che, per quanto possibile, si tenga conto delle osservazioni del personale in relazione al confort. E' opportuno che anche parenti/visitatori ricevano adeguata formazione sull'uso dei suddetti filtranti. L'adozione di DPI è l'ultima misura da adottare dopo il rispetto di tutte le misure di protezione collettiva possibili.

### 2.5 Procedure per ridurre la probabilità di trasmissione della TB ai pazienti da parte di visitatori e operatori

Se pur di rara occorrenza, esiste la possibilità che la TB possa essere trasmessa da un visitatore o un operatore sanitario ai degenti di un reparto. Questa evenienza è particolarmente rilevante se il ricoverato è un soggetto ad alto rischio di sviluppare la malattia se infettato:

- soggetti immunodepressi per patologie o trattamenti medici (HIV+, trapiantati, in trattamento radiante o chemioterapico, tumori dell'apparato ematico);
- neonati;
- bambini affetti da malattie virali;
- malati in ventilazione invasiva o rianimazione.

[6] Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi in Italia. Anno 2009. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf

Oltre alle misure generali ambientali raccomandate, per evitare la potenziale trasmissione della TB da operatori sanitari e visitatori ai pazienti ricoverati occorre:

*per i visitatori*:

- assicurare adeguata informazione sulla necessità di evitare le visite se affetti da sintomi sospetti (tosse, catarro non cronici, febbre o febbricola, astenia, emoftoe) o malattia contagiosa per via aerea nota in atto;
- nei reparti che accolgono persone ad alto rischio accedere solo con mascherina sul volto e camice monouso;

*per gli operatori*:

- assicurare adeguata formazione sui sintomi della malattia e sulla necessità di astenersi dal lavoro e sottoporsi ad accertamenti medici se affetti da sintomi sospetti (tosse, catarro non cronici, febbre o febbricola, astenia, emoftoe) o malattia contagiosa per via aerea nota in atto;
- assicurare, oltre alla regolare sorveglianza sanitaria, il trattamento dell'infezione tubercolare latente in tutti gli operatori quando indicata (vedi oltre).

## 3. SORVEGLIANZA SANITARIA

L'art. 2, comma 1 let. m, del D.lgs. 81/2008 definisce la sorveglianza sanitaria come: "l'insieme degli atti medici, finalizzati alla tutela dello stato di salute e sicurezza dei lavoratori, in relazione all'ambiente di lavoro, ai fattori di rischio professionali e alle modalità di svolgimento dell'attività lavorativa".

Il datore di lavoro ha l'obbligo di sottoporre a sorveglianza sanitaria, ad opera del medico competente, i lavoratori addetti alle attività per le quali la valutazione dei rischi abbia evidenziato un rischio specifico per la salute, espressamente previsto dalla normativa, o su richiesta del lavoratore, per altri rischi riconosciuti dal medico competente come correlati alle attività lavorative.

La sorveglianza sanitaria, secondo quanto definito nell'art. 41 del citato D.lgs., prevede, in particolare, l'effettuazione da parte del medico competente di:

a) visita medica preventiva, intesa a constatare l'assenza di controindicazioni al lavoro cui il lavoratore è destinato in rapporto alla mansione specifica da svolgere;
b) visita medica periodica, per controllare la permanenza delle condizioni di salute dei lavoratori ai fini della permanenza dell'idoneità alla mansione specifica;
c) visita medica su richiesta del lavoratore, qualora sia ritenuta dal medico competente correlata ai rischi professionali o alle sue condizioni di salute, suscettibili di peggioramento

a causa dell'attività lavorativa svolta, al fine di esprimere il giudizio di idoneità alla mansione specifica;

d) visita medica in occasione del cambio della mansione onde verificare l'idoneità alla mansione specifica;

e) visita medica alla cessazione del rapporto di lavoro nei casi previsti dalla normativa vigente;

e-bis) - in via facoltativa su espressa richiesta del datore di lavoro, visita medica preventiva in fase preassuntiva;

e-ter) - visita medica precedente alla ripresa del lavoro, a seguito di assenza per motivi di salute di durata superiore ai sessanta giorni continuativi, al fine di verificare l'idoneità alla mansione[7].

La periodicità della visita medica di cui alla lettera b) viene stabilita, di norma, in una volta l'anno, ma può assumere cadenza diversa, stabilita dal medico competente attraverso la programmazione di protocolli sanitari, definiti in funzione dei rischi specifici evidenziati dalla valutazione dei rischi, che devono contenere la programmazione delle visite mediche, degli esami clinici e biologici e delle indagini diagnostiche ritenute necessarie, in considerazione degli indirizzi scientifici più avanzati, dal medico competente.

La Sorveglianza Sanitaria ha il duplice obiettivo di identificare tra i lavoratori esposti quelli che abbiano predisposizioni particolari al danno (o danni iniziali derivati dall'esposizione) e di essere strumento per la rivalutazione del rischio; la presenza di un danno anche precocemente evidenziato in un lavoratore esposto è segno di mal funzionamento del Piano di Sicurezza o controllo.

I lavoratori affetti da condizioni temporanee o permanenti di immuno-depressione devono di massima non essere adibiti a mansioni o in strutture a livello di rischio D; in caso di possibili esposizioni devono essere oggetto di particolari prescrizioni comportamentali e debitamente formati sull'uso di DPI.

I dati ricavati dalla sorveglianza sanitaria devono essere elaborati e analizzati per il controllo dell'efficacia dei protocolli, per la rivalutazione del livello di rischio, e utilizzati per la gestione di eventi inattesi.

### 3.1 Sorveglianza dell'infezione tubercolare latente

Lo strumento principale della sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a rischio TB è la sorveglianza dell'infezione tubercolare latente attraverso la quale è possibile:

1. identificare soggetti infettati per prevenire la malattia;

[7] Le lettere e-bis ed e-ter sono state aggiunte dall'art. 26, comma 2, del D.lgs. 3 agosto 2009, n. 106 "Disposizio... integrative e correttive del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezz...

2. verificare l'adeguatezza dei protocolli;
3. riclassificare i livelli di rischio.

Secondo le linee-guida del Ministero della Salute 2009[8] la procedura raccomandata è basata sul test tubercolinico (TST). La procedura può essere integrata utilizzando il Test Interferon Gamma (TIG) come conferma della positività del TST. L'utilizzo esclusivo dei TIG, se disponibili, può essere valutato se il gruppo in esame ha alti tassi di vaccinazione con BCG o sono attesi alti tassi di positività al TST.

L'esecuzione di tali test, qualora disposti dal medico competente, è obbligatoria per il lavoratore (all'art. 20 del D.Lgs. 81/08 e s.m.i.) e la mancata esecuzione, non giustificata, oltre a sanzioni disciplinari e amministrative, può comportare, a giudizio del medico competente, la sospensione del giudizio di idoneità.

**Misura Basale**

Al momento della visita preventiva bisognerà valutare:

- la storia personale o familiare di TB,
- i segni e sintomi compatibili con TB o malattie che rendano il lavoratore suscettibile all'infezione tubercolare,
- l'evidenza documentata dei risultati dei test per infezione tubercolare (TST, TIG) e della pregressa vaccinazione con BCG o, in assenza di quest'ultima, della cicatrice vaccinale.

Per i lavoratori, vaccinati e non vaccinati, per i quali non siano disponibili precedenti risultati documentati positivi (diametro dell'infiltrato ≥ 10 mm), o negativi nei 12 mesi precedenti, dovrà essere eseguito il test tubercolinico[9].

Dato il possibile effetto booster (positivizzazione del test basale falso negativo in soggetto già infettato ma in cui lo stimolo antigenico è assente da un tempo sufficiente), può essere giustificata la ripetizione del TST a 20 giorni, almeno in soggetti vaccinati o che riferiscano precedenti test positivi.

[8] C 3.1 Come test di riferimento per la diagnosi di infezione tubercolare nei contatti va considerato attualmente il test tubercolinico con il metodo Mantoux (TST). ..... A
C 3.2 Negli individui vaccinati con BCG, l'uso di test basati sul rilascio di interferon-gamma (IGRA) è raccomandato come test di conferma nei pazienti risultati positivi all'intradermoreazione. La negatività del test IGRA può essere considerata indicativa di assenza di infezione tubercolare anche in presenza di positività del TST. A .....
C 3.4 L'uso del test IGRA in alternativa al TST non è attualmente supportato dalle evidenze disponibili.

[9] Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi in Italia. Anno 2009. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato...

**Misure Periodiche (Follow-Up)**

A livello collettivo la periodicità del follow-up dovrà essere stabilita sulla base del livello di rischio della Struttura o della mansione.

**Test per ITBL nell'ambito della sorveglianza sanitaria: TST e TIG.**

Nell'ambito della sorveglianza sanitaria preventiva dei lavoratori esposti (test basale), la positività del TST corrisponde ad una diagnosi di probabile infezione tubercolare latente (meglio sarebbe parlare di test significativo).

Il TST basale si definisce positivo (o significativo) con un diametro di indurimento uguale o superiore a 10 mm.

Ai fini delle eventuali successive valutazioni periodiche il cut-off di 10 mm (confermato da TIG dove previsto) esclude dalla ripetizione del test.

Allo stato attuale delle conoscenze, il test TIG è definito positivo sulla base di quanto raccomandato dal produttore: i test con risultato indeterminato devono essere ripetuti e, se persistono indeterminati, valutati in un contesto clinico.

Nell'ambito dei controlli periodici, per conversione (recente) si intende:

- incremento di diametro ≥10 mm in due anni tra due TST in soggetti con precedente (di norma entro 2 anni) TST < 10 mm (confermato eventualmente con TIG)
- TIG positivo in persone con precedente - entro 2 anni - TIG negativo o TST < 10 mm[10].

**Provvedimenti da adottare in caso di test basale positivo**

L'obiettivo principale in visita preventiva è di stabilire una misura basale di riferimento per i controlli in seguito all'esposizione a rischio, ma in caso di misura positiva, indipendentemente dalla valutazione del rischio della strutture, devono essere comunque valutati gli eventuali provvedimenti

[10] Riguardo all'uso dei TIG o IGRA in sorveglianza periodica i dati di letteratura evidenziano un eccesso di reversioni e conversioni con l'uso di questo criterio ma non sono disponibili sufficienti dati per raccomandare di considerare significativo un dato incremento quantitativo del risultato del test. [Menzies D., Pai M., and Comstock G. Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research. *Ann Intern Med* 146(5): 340-354, 2007; Pai M., Joshi R., Dogra S., Mendiratta D. K., Narang P., Kalantri S., Reingold A.L., Colford J.M. Jr., Riley L. W., and Menzies D. Serial Testing of Health Care Workers for Tuberculosis Using Interferon-{gamma} Assay. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174(3): 349-355, 2006. Zwerling, A., S. van den Hof, et al. (2012). "Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review." Thorax 67(1): 62-70.]

Alcuni autori propongono autorevolmente di introdurre una zona borderline ( 0.2 - 0.7 IU/ml (QFT) and 4 -8 SFCs/well (T-SPOT) [Ringshausen, F. C., A. Nienhaus, et al. (2011). "Within-subject variability of Mycobacterium tuberculosis-specific gamma interferon responses in German health care workers." Clin Vaccine Immunol 18(7): 1176-1182.]

appropriati (esclusione di TB attiva, terapia dell'Infezione TB latente). La positività prevede indicazione al percorso diagnostico per escludere una TB attiva.

La terapia preventiva dovrà essere valutata dal medico curante, con i criteri in uso e raccomandati per la popolazione generale considerando i fattori di rischio individuali (vedi linee guida del Ministero 1998).

I soggetti risultati positivi al TST (cutipositivi), se confermati con TIG (se disponibile) o TIG non eseguito (se non disponibile o non previsto dal protocollo), sono esclusi da successivi controlli per ITBL. In caso di TST positivo ed TIG negativo, va proseguita sorveglianza solo con TIG.

In caso di TIG positivo (positività di vecchia data o anamnesi positiva per contatti pregressi con TB bacillifera), va proseguita solo la sorveglianza periodica clinica.

Per quanto riguarda i giudizi di idoneità, non esistono limitazioni per mansioni o reparti a rischio TB connesse con l'infezione subita, né con una pregressa malattia tubercolare; è ovviamente da prevedere l'astensione temporanea dal lavoro degli operatori ammalati di tubercolosi, cioè la temporanea non idoneità assoluta alle mansioni che prevedano contatti con altri soggetti in ambito lavorativo.

Si ricorda, inoltre, che l'ITBL non comporta un'aumentata suscettibilità per l'esposizione al rischio TB; comunque, occorre informare il lavoratore sui rischi derivanti dall'infezione e sui benefici del trattamento (D.Lgs 81/08 art 25 comma 1 lett. g).

Poiché il rischio di TB attiva a distanza di più di 2 anni dal contagio è ritenuto non elevato, in soggetti positivi al test basale o comunque, con precedente documentata positività al test per l'infezione latente e non trattabili per ITBL (rifiuti e controindicazioni alla profilassi), una volta esclusa la presenza di TB attiva o recenti contatti con malati di TB in ambito lavorativo o comunitario, non sono di norma soggetti a provvedimenti restrittivi, salvo che non siano portatori di condizioni favorenti (immunodepressione). Devono comunque essere informati sul rischio di sviluppare la malattia e sulla necessità di ricorrere a controlli medici in caso di sintomatologia sospetta.

**Provvedimenti da adottare in caso di conversione.**

In caso di conversione va esclusa la malattia tubercolare ed indicata la terapia dell'ITBL.

È, inoltre, raccomandato indagare su eventuali contatti non protetti del lavoratore con malati di TB in ambito lavorativo e comunitario.

Il medico competente deve fornire al lavoratore chiare e dettagliate indicazioni scritte sui sintomi ai quali deve essere prestata attenzione e sul conseguente comportamento da tenere al fine di diagnosi tempestiva di eventuale malattia tubercolare.

Per quanto riguarda il trattamento preventivo dell'ITBL, il rifiuto (implicito o esplicito) di sottoporsi ad un trattamento sanitario, pur non essendo previsto come obbligatorio, deve far prendere in considerazione, per la tutela dei terzi, eventuale limitazione all'attività nei reparti con alta prevalenza di pazienti immunodepressi. Tale provvedimento dovrà essere valutato dal datore di lavoro e dai dirigenti, sentito il medico competente ed i rappresentati dei lavoratori per la sicurezza (RLS)[11].

Anche le persone che intraprendono il ciclo di terapia dell'infezione latente andranno, comunque, clinicamente sorvegliate nel corso della stessa per valutare eventuali effetti avversi o l'insorgere di sintomi sospetti per TB.

**Eventi sentinella**

Si definiscono come tali, eventi non programmati che indicano una lacuna nel programma di controllo. Nel caso della TB, nell'ambito di strutture sanitarie, sono eventi sentinella:

- casi di trasmissione nosocomiale;
- casi di malattia tra i dipendenti;
- clusters di viraggi (2 o più lavoratori con conversione al test per l'ITBL nell'ambito della stessa Struttura, in 2 anni);
- paziente contagioso non diagnosticato o, comunque, non isolato per un periodo superiore alle 24 ore o per meno tempo ma in presenza di procedure a rischio.

**Sospetto caso indice**

In caso di sospetto caso indice, è indispensabile quantificare il tempo di permanenza nel reparto senza l'applicazione di misure di isolamento. Infatti, va considerato come "evento sentinella" il caso in cui il paziente contagioso sia rimasto non diagnosticato o, comunque, non isolato in un reparto per un periodo superiore alle 24 ore, o, anche per un periodo minore, il caso in cui siano state eseguite manovre a rischio.

Va quindi eseguita una valutazione epidemiologica che tenga conto degli elementi riportati di seguito.

*Valutazione della contagiosità del caso*

L'identificazione e ricerca dei contatti è necessaria solo se il caso è contagioso, cioè se:

[11] Il rischio di sviluppare la tubercolosi attiva nei due anni successivi al contagio (conversione del test per ITBL) è tra 5-10% per ridursi a meno del 5 per mille anno negli anni successivi: il rischio si riduce (dell' 80-90%) dopo un completo ciclo di terapia preventiva, ma significativamente già dopo i primi 2 mesi

- l'esame diretto (BAAR) su campione respiratorio è positivo. La negatività di un unico campione può non essere sufficiente ad escluderne la contagiosità. Se BAAR è positivo ed i test molecolari sono negativi, si rimanda la ricerca dei contatti all'esito dell'esame colturale;
- la diagnosi di malattia da MT-complex è confermata da test molecolari (test rapido); per la prima fase di indagine non bisogna attendere il risultato della coltura; se il test rapido non è eseguibile, considerare l'esame diretto su escreato positivo;
- è stato presente nella struttura per almeno 12/24 ore (a seconda della contagiosità del caso e dell'areazione dell'ambiente) NON ISOLATO[12].

Il caso deve essere considerato contagioso dall'insorgenza dei sintomi o (se non valutabile in modo affidabile) dai 3 mesi precedenti la diagnosi.[13]

*Valutazione della zona potenzialmente contaminata (ZPC)*

- Isolamento parziale o totale del luogo di permanenza del paziente;
- modi e tempi degli spostamenti del paziente nella struttura o in altre strutture;
- numero di ricambi d'aria della ZPC.

*Valutazione dell'esposizione individuale*

Valutare il contatto per:

A. Tipologia

- PERSONALE (PRIVO DI DPI):
  - direttamente addetto alla cura personale del paziente;
  - addetto o presente a manovre ad alto rischio sul paziente (broncoscopia, chirurgia toracica, ventilazione, invasiva, aerosol);
  - presente nella zona potenzialmente contaminata.
- ALTRI PAZIENTI:
  - compagni di camera del paziente;
  - pazienti che hanno soggiornato nell'area potenzialmente contaminata.

B. Durata: (ESPOSIZIONE CUMULATIVA)

Calcolare il tempo complessivo di esposizione (presente senza uso di DPI):

- numero di ore a contatto diretto col paziente;

[12] Secondo le LG Ministeriali 2009 il tempo di 8/12 o 24 ore è puramente indicativo basato su pochi dati sulla probabilità di infezione e sull'esigenza di restringere al numero minimo possibile i controlli sia per ragioni di economia e soprattutto per ridurre al minimo l'influenza di fattori di disturbo (es contatti non lavorativi, accuratezza e precisione dei test diagnostici, etc...).

[13] È compito dell'Igiene Pubblica nell'inchiesta epidemiologica sui casi di TB contagiosa indagare su eventuali ricoveri precedenti la diagnosi e, se presenti, informarne tempestivamente la Direzione Sanitaria competente.

- numero di ore di presenza nella ZPC durante la permanenza del paziente nella struttura prima dell'ISOLAMENTO.

**Definizione di contatti**

Sono considerati contatti efficaci quelli con soggetti contagiosi avvenuti in assenza di adeguate misure di protezione (es. DPI).

Nel controllo dei contatti sono stabiliti livelli di priorità in relazione alla contagiosità del caso indice, alla durata del contatto, alla tipologia del contatto e alla suscettibilità dell'esposto.

A titolo esemplificativo, le priorità possono essere stabilite come segue:

A. ad alto rischio: tempo di contatto diretto > di 8 ore cumulative o indiretto > 12 ore cumulative. Devono essere oggetto di attenta valutazione, le manovre a rischio effettuate senza protezione adeguata (endoscopie, aerosolterapia, spirometrie etc...) anche per tempi considerevolmente inferiori;

B. a basso rischio: tempo di contatto minore dei precedenti limiti.

Gli operatori individuati come contatti devono essere comunque considerati in categoria A (Alto Rischio) se:

- immunocompromessi (AIDS, linfoma, leucemia, chemioterapia, trattamenti anti-TNF, ecc.);
- con precedenti di trapianto, bypass digiuno-ileale, ilo-ileale, gastrectomizzati;
- affetti da insufficienza renale cronica o emodializzati;
- affetti da diabete ID o silicosi.

I contatti devono essere esaminati seguendo criteri di priorità iniziando dal gruppo ad alto rischio ed allargando l'indagine al gruppo a minor rischio in caso di:

- riscontro di 2 o più conversioni,
- riscontro di una conversione durante il periodo finestra (periodo tra il test a tempo 0 e a 60 giorni),
- riscontro di un caso di TB.

I contatti così individuati devono essere sottoposti ad indagine per escludere una TB attiva o Infezione TB.

La procedura raccomandata per i soggetti individuati come contatti è:

1) TST da eseguire esclusivamente su persone con precedente test negativo (< 10 mm); i test TIG possono essere utilizzati se disponibili in sostituzione (per es. se atteso un elevato numero di conversioni per l'alta contagiosità del paziente o per il lungo tempo di esposizione) o per confermare i viraggi/conversioni al test tubercolinico.

19

In questo contesto si definisce come conversione al test tubercolinico: un incremento di diametro di 5 mm se precedente (2 anni o meno) diametro =0 mm, o 10 mm se precedente diametro >0 e <10 mm o, comunque, TIG positivo in persone con precedente TIG negativo (2 anni o meno) (vd nota 8 Qualora non sia disponibile un test recente è opportuno ottenere una nuova misura basale (al tempo 0): se il test basale è negativo deve essere ripetuto a distanza di 8-10 settimane dall'episodio.

2) Visita medica con accurata indagine anamnestica per escludere sintomi di TB, ed eventuale Rx torace, in presenza di sintomi o segni obbiettivi sospetti, nei contatti con precedente test positivo e non testati o con conversione.

**Casi di trasmissione da fonte non nota**

Bisogna prendere in considerazione il verificarsi di casi di trasmissione da fonte non nota in presenza di:

- un tasso di conversione più alto rispetto alla popolazione di riferimento;
- casi di trasmissione TRA DEGENTI (cluster di malattia confermati con FP);
- casi di malattia tra i dipendenti;
- clusters di CONVERSIONI (2 o più lavoratori con CONVERSIONE al test per l'ITBL nell'ambito della stessa struttura in 2 o meno anni durante la sorveglianza sanitaria periodica).

In presenza di un evento sentinella, la struttura è classificata ad alto rischio (E) e si attivano le seguenti procedure di rivalutazione del rischio:

- verifica dell'attuazione di tutte le procedure raccomandate per la riduzione del rischio;
- verifica dei protocolli => correzione dei punti insufficienti;
- verifica dei dati della sorveglianza in altri reparti con eventuale aumento della frequenza dei controlli periodici;
- ripetizione del test per ITBL nella/e strutture a rischio a 3/6 mesi;
- se non vi sono nuovi eventi, riclassificare la struttura.

Procedura per fonte non nota

In questo caso, deve essere innanzitutto eseguita un'indagine su eventuali contatti con casi di TB in ambito comunitario o lavorativo, anche in altre strutture o aree.

L'indagine sui contatti (lavorativi ed extralavorativi) è unica. È quindi indispensabile il coordinamento e la condivisione delle informazioni con le strutture dedicate alla sorveglianza e prevenzione della TB in ambito comunitario (Igiene Pubblica).

Se l'indagine è negativa, deve essere proseguita la ricerca del caso fonte attraverso la rivalutazione delle SDO e cartelle cliniche della Struttura.

I Medici del reparto, con la consulenza di un esperto di TB e del responsabile Controllo Infezioni, verificano esaustivamente o con criteri statistici le cartelle cliniche (o analoga documentazione) di pazienti presenti nella struttura per più di 24 ore o sottoposti a procedure a rischio (se il contatto è stato addetto) nel periodo fra 2 mesi prima del controllo precedente e 2 mesi prima del controllo in esame con SDO o DRG o diagnosi (nell'ordine) di:

1. tubercolosi;
2. polmonite;
3. altre malattie respiratorie acute.

Qualora venga individuato un sospetto caso fonte (caso sospetto con procedure incomplete, caso probabile o confermato non isolato), è necessario, adottando la procedura per fonte nota:

- rivalutare il caso;
- rivalutare le procedure di contenimento.

In caso contrario, è necessario:

- adottare le misure di contenimento più elevate ( E )
- ripetere il test per Infezione TB a 6 mesi nel gruppo/struttura indagato;
- riesaminare i dati della Sorveglianza Sanitaria di altre Strutture dell'area;
- applicare il protocollo anche ad altre strutture in caso di nuovi eventi.

Qualora si verifichino nuovi eventi, a 6 mesi di distanza dovrà essere ripetuta la procedura, in caso contrario dovrà, comunque, essere rivalutato il livello di rischio della struttura.

### 3.2 Sorveglianza sanitaria negli studenti esposti a rischio biologico

In base a quanto definito nell'art. 2 del D.lgs. 81/2008, vale per gli studenti e tirocinanti dei vari corsi di laurea della facoltà di Medicina, nonché per gli specializzandi delle scuole di area medico-chirurgica e per i medici in formazione specifica in Medicina Generale quanto descritto in precedenza.

Inoltre, per la sorveglianza sanitaria di questi soggetti, sarà molto importante, per la prevenzione e il controllo della tubercolosi, raccogliere una breve anamnesi al momento dell'iscrizione all'Università, che accompagnerà lo studente al momento di frequentare le corsie per i tirocini formativi, e quando questi vengano assegnati a reparti diversi.

Gli studenti iscritti ad anni successivi al primo, che non fossero stati sottoposti a visita preventiva al momento della frequenza in strutture sanitarie a rischio, e non avessero eseguito eventuali test di screening, dovranno, comunque, essere sottoposti a sorveglianza sanitaria come un nuovo assunto.

Lo screening dovrebbe essere implementato favorendo accordi tra le Università o altri soggetti formatori identificabili come datori di lavoro e le Aziende Sanitarie Locali, verso le quali potrebbero essere indirizzati gli studenti che debbano eseguire i test di screening, i cui risultati dovranno essere comunicati al medico competente ai fini della sorveglianza sanitaria.

## 4. VACCINAZIONE

La necessità o meno di vaccinazione antitubercolare discende da una specifica valutazione del rischio, così come previsto dal D.lgs. 81/2008.

Le principali linee guida di società scientifiche [14] e del Ministero della Salute (1998, 2009) hanno messo in discussione l'efficacia del BCG se applicato in popolazioni adulte ed evidenziato il cattivo rapporto costo/beneficio.

La vaccinazione con BCG, sulla base di una valutazione tecnico-scientifica del Medico Competente, può essere messa a disposizione e, in linea di principio, raccomandata in situazioni specifiche evidenziate nel documento di valutazione del rischio e nel piano di sicurezza. Sono tali i casi di esposizione non evitabile ad alto rischio di contagio da TB-MDR ed esistenza di controindicazioni alla terapia dell'ITBL. all'IPT (Terapia Preventiva con Isoniazide).

La vaccinazione antitubercolare deve essere considerata alla stregua di un DPI di non chiara efficacia, come misura di contenimento estrema da utilizzare nell'impossibilità di applicare immediatamente altre più efficaci misure di contenimento di tipo amministrativo, strutturale e personale, come raccomandato nelle linee guida, e previsto dalla legge.

***Evoluzione del quadro normativo***

Per la prima volta in Italia, la vaccinazione degli operatori sanitari contro la tubercolosi è stata prevista dall'art. 10 della **Legge 14 dicembre 1970, n. 1088** a cui ha dato attuazione il DPR 23 gennaio 1975, n. 447. Per effetto di tali disposizioni la vaccinazione antitubercolare con BCG era obbligatoria per: soggetti cutinegativi, dal quinto al quindicesimo anno di età, figli di tubercolotici o coabitanti in nuclei familiari di ammalati o ex ammalati di tubercolosi; soggetti cutinegativi, figli del personale di assistenza in servizio presso ospedali sanatoriali; soggetti cutinegativi, dal quinto al quindicesimo anno di età, che si trovano in zone depresse ad alta morbosità tubercolare; soggetti cutinegativi, addetti ad ospedali, cliniche ed ospedali psichiatrici; studenti di medicina cutinegativi all'atto della loro iscrizione alle università; soldati cutinegativi all'atto dell'arruolamento.

Successivamente l'art 93, comma 2, della **Legge 23 dicembre 2000 n. 388**, sulla base delle mutate condizioni del Paese, ha delegato il Governo a rivedere le condizioni nelle quali è obbligatoria la

[14] Bugiani M.; AIPO Gruppo nazionale di studio --Tubercolosi: Proposta di protocollo per la prevenzione della trasmissione della tubercolosi tra i lavoratori della sanità in applicazione al Dlgs 626/94 e successive modificazioni

vaccinazione contro la tubercolosi. A tale delega è stata data attuazione con il **DPR 7 novembre 2001, n. 465**[15], che all'Art. 1 (Ambito della vaccinazione antitubercolare obbligatoria) così recita:

*"La vaccinazione antitubercolare è obbligatoria per:*

*a) ...omissis.....*

*b) personale sanitario, studenti in medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cuticonversione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.*

*... omissis...".*

Rispetto al D.P.R. n. 465/2001 è sopravvenuto il decreto legislativo 8 aprile 2008, n. 81 e successive modificazioni ed integrazioni, il quale ha regolato la materia nell'ambito più generale della disciplina della tutela della salute e sicurezza sul lavoro per l'esposizione ad agenti biologici (art. 266 ss.).

Il nuovo quadro disciplinare, alla luce di quanto disposto in merito all'obbligo di vaccinazione antitubercolare nell'ambito del Testo Unico per la sicurezza sul lavoro, deve far ritenere che la previgente normativa è stata implicitamente abrogata a norma dell'art. 304, comma 1 *let. d-)*, del decreto legislativo n. 81/2008.

***Sicurezza sul lavoro***

A questo punto il quadro normativo sopra richiamato deve essere coordinato con le sopravvenute disposizioni in materia di tutela della salute e sicurezza sul lavoro emanate in adempimento della Legge delega 3 agosto 2007, n. 123.

In tale contesto, la protezione dei lavoratori dai rischi derivanti dall'esposizione ad agenti biologici è, attualmente, regolata dal Testo Unico (T.U.) in materia di tutela della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro (**decreto legislativo 8 aprile 2008, n. 81**, successivamente integrato dal decreto legislativo 8 agosto 2009, n. 106).

Per l'esposizione ad agenti biologici, la relativa disciplina è contenuta nel Titolo X del Testo Unico (artt. 266-286) e nella Tabella XLVI ad esso allegata (disciplina applicabile, secondo quanto stabilito dall'art. 2, comma 1 let. a) e dall'art. 3, comma 4, non solo ai lavoratori, ma anche ai soggetti ad essi equiparati, tra i quali gli studenti e gli allievi in formazione).

Secondo quanto è possibile rilevare dall'art. 267 del T.U., il bacillo tubercolare rientra tra i fattori di rischio presi in considerazione dalla detta normativa, in quanto nella definizione di agente

[15] "Regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'articolo 93, comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388"

biologico" è compreso "... qualsiasi microrganismo, anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni" (art. 267, comma 1 let. a). In particolare, nella Tabella di cui all'Allegato XLVI, il Mycobacterium tuberculosis è un agente biologico classificato nel 3° gruppo di rischio di infezione di cui all'art. 268, comma 1 let. c), del citato D.lgs. n. 81/2008, poiché, pur causando nell'uomo malattie gravi e contagiose, risultano disponibili nei suoi confronti efficaci misure profilattiche e terapeutiche.

Di fatto, qui si tratta di rischio specifico, soggetto a valutazione ai sensi degli artt. 17 e 28 del D.lgs. n. 81/2008, per il quale l'art. 271 prescrive una specifica integrazione al documento di valutazione dei rischi, con dati ulteriori, tra cui le fasi del procedimento lavorativo che comportano il rischio di esposizione all'agente biologico, il numero dei lavoratori che vi sono addetti, il programma di emergenza, nonché le misure preventive e protettive applicate.

Misure particolari sono previste, inoltre, a carico delle strutture sanitarie, dall'art. 274 T.U., in rapporto al rischio della possibile presenza di agenti biologici del gruppo 2 ,3 e 4 nell'organismo dei pazienti ricoverati, per cui, in funzione delle modalità di trasmissione dello specifico agente biologico in causa, devono essere scelte le misure di contenimento previste nell'allegato XLVII per ridurre al minimo il rischio di infezione. A tal fine, di particolare importanza, oltre alla definizione delle misure di prevenzione e di protezione, è l'individuazione degli operatori esposti al rischio, dovendo essere adottate nei loro confronti specifiche misure tecniche, organizzative e procedurali, secondo quanto disposto dall'art. 272 T.U.

***Raffronto tra DPR n. 465/2001 e D.lgs. n. 81/2008***

Esaminando complessivamente il quadro normativo, in prima ipotesi deve ritenersi che, attualmente, in materia di obbligo di vaccinazione antitubercolare, coesistono due complessi disciplinari che, per quanto tra loro coerenti, sono tuttavia distinti.

A questo punto, il problema che si pone è quello di verificare se, con la sopravvenuta normativa contenuta nel Testo Unico Sicurezza, il regolamento, di cui al DPR n. 465/2001, sia ancora vigente o debba ritenersi implicitamente abrogato.

In proposito, si deve prendere atto che l'art. 304, comma 1 let. d, del D.lgs. n. 81/2008 ha abrogato tutte le disposizioni, legislative o regolamentari, incompatibili con le disposizioni contenute nel Testo Unico. Pertanto, si pone il problema di verificare se il DPR n. 465/2001, disciplinando la medesima fattispecie regolata dal D.lgs. n. 81/2008, sia ancora vigente o debba ritenersi modificata per effetto della sopravvenuta normativa.

Gli aspetti da prendere in considerazione sono tre:

1. tipologia e valutazione del rischio;
2. misure di prevenzione e/o protezione;

3. ambito soggettivo di applicazione.

Per quanto riguarda il primo punto, entrambe le discipline prevedono che lo specifico rischio in questione sia soggetto a valutazione. Poiché il Testo Unico Sicurezza definisce, in proposito, obblighi procedurali applicabili a qualsiasi agente biologico, con specifica inclusione anche del Mycobacterium tuberculosis, può ritenersi che, per quanto concerne questo aspetto, il DPR n. 465/2001 deve ritenersi superato dalla nuova normativa, in quanto il rischio tubercolare deve trovare specifica considerazione mediante apposita sezione integrativa nel Documento di valutazione del rischio, adottato ai sensi dell'art. 17 del D.lgs. 81/2008.

Anche per quanto concerne le misure di prevenzione e/o protezione può ritenersi che le disposizioni contenute nel DPR n. 465/2001 siano state sostanzialmente recepite nel Testo Unico, particolarmente, nella relativa tabellazione (3° gruppo di rischio: malattie gravi e contagiose, per le quali sono disponibili efficaci misure profilattiche e terapeutiche, tra le quali proprio la vaccinazione).

Una volta assodato che i primi due aspetti sono regolati dal Testo Unico Sicurezza, la relativa normativa diviene applicabile anche per il terzo aspetto, cioè quello relativo all'individuazione dei soggetti a rischio. Sotto questo aspetto i destinatari degli obblighi di sicurezza sono indicati espressamente nell'art. 2, nel cui ambito possono ritenersi indicati tutti i soggetti che devono essere sottoposti a valutazione dei rischi per stabilire la necessità della profilassi vaccinale. Infatti, tale disposizione fa riferimento al lavoratore e ai soggetti equiparati[16], facendo rientrare in tale categoria studenti in medicina, specializzandi di area medico-chirurgica, allievi infermieri e tutti gli iscritti alle lauree sanitarie e lasciando, evidentemente, al documento di valutazione del rischio l'individuazione di altri soggetti.

Si ricorda, inoltre, che anche nel Piano di prevenzione vaccinale 2012-2014 (Intesa Stato-Regioni del febbraio 2012) - in cui viene sottolineata, in generale, l'importanza di un adeguato intervento di immunizzazione nel personale sanitario, per ridurre in modo sostanziale il numero degli operatori suscettibili ed i conseguenti rischi di acquisire pericolose infezioni occupazionali, ma anche di trasmettere patogeni prevenibili con la vaccinazione ai pazienti o ad altri operatori - la base legislativa delle vaccinazioni in questa categoria a rischio è il D.lgs. n. 81/2008. Nel medesimo piano, con riferimento specifico alla vaccinazione anti-tubercolare (BCG) si afferma che le

[16] Art. 2 D.lgs. n. 81/2008 "omissis .... Al lavoratore così definito è equiparato: ... omissis ... il soggetto beneficiario delle iniziative di tirocini formativi e di orientamento di cui all'articolo 18 della legge 24 giugno 1997, n. 196, e di cui a specifiche disposizioni delle leggi regionali promosse al fine di realizzare momenti di alternanza tra studio e lavoro o di agevolare le scelte professionali mediante la conoscenza diretta del mondo del lavoro; l'allievo degli istituti di istruzione ed universitari e il partecipante ai corsi di formazione professionale nei quali si faccia uso di laboratori, attrezzature di lavoro in genere, agenti chimici, fisici e biologici, ivi comprese le apparecchiature fornite di videoterminali limitatamente ai periodi in cui l'allievo sia effettivamente applicato alla strumentazioni o ai laboratori in questione ... omissis"

indicazioni di uso di questa vaccinazione sono limitate ai soli operatori sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi di bacilli tubercolari multifarmaco-resistenti, oppure che operino in ambienti ad alto rischio e non possano, in caso di cuticonversione, essere sottoposti a terapia preventiva, perché presentano controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.

**5. TERAPIA DELLA ITBL**

La chemioprofilassi ha l'obiettivo di ridurre nel tempo il serbatoio naturale della malattia tubercolare. Costituisce, pertanto, un valido strumento per il controllo della TB e si basa sulla somministrazione di un farmaco antitubercolare in particolari situazioni di rischio, ad esempio tra i contatti recenti di un caso contagioso di tubercolosi.

Il trattamento dell'infezione tubercolare latente è raccomandato per tutti gli operatori sanitari, per i quali sia stata diagnosticata un'infezione tubercolare recente ed esclusa una TB attiva.

Il regime di trattamento raccomandato è Isoniazide per 6 mesi (5 mg/kg/die max 300 mg/die) in somministrazione quotidiana. Un trattamento che ha mostrato una efficacia equivalente negli adulti è rappresentato dall'associazione di Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) e Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 3 mesi.

Per essere efficace, la profilassi deve avere una continuità di trattamento.

Si ricorda che la terapia preventiva va offerta, comunque, alle persone con ITBL ed età < 35 anni e comunque secondo le indicazioni delle Linee Guida 1998 e 2009.

**6. FORMAZIONE E INFORMAZIONE**

Si raccomanda di predisporre idonea informazione per tutti gli operatori sanitari sul rischio, sulle misure di prevenzione tecnica e individuale, sulle misure di isolamento.

La formazione frontale e/o FAD deve essere estesa a tutti i lavoratori intesi nell'accezione dell'art 2 del D.lgs. 81/08 (compresi gli studenti, i tirocinanti ed i volontari), con particolare cura per i neoassunti, e deve essere reiterata nel tempo (formazione continua).

Il medico competente fornisce ai lavoratori adeguate informazioni sul controllo sanitario cui sono sottoposti e sulla necessità di sottoporsi ad accertamenti sanitari anche dopo la cessazione dell'attività che comporta rischio di esposizione al micobatterio della TB .

*Nell'ambito della lotta alla tubercolosi, si può fare riferimento alle* ***Linee guida per il controllo della malattia tubercolare*** *(accordo in Conferenza Stato Regioni e PP.AA. del 17 dicembre 1998, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112), in cui vengono descritti i principali interventi di prevenzione e sorveglianza, le azioni per promuovere la standardizzazione della terapia antitubercolare, il follow-up dei pazienti trattati e il miglioramento dell'accesso ai servizi, a cui ogni Regione e Provincia Autonoma si attiene nel predisporre gli interventi di competenza, nel pieno rispetto della propria organizzazione e programmazione sanitaria.*

*Queste Linee guida, in seguito ai sopracitati cambiamenti normativi, sono state revisionate da un gruppo di lavoro nel 2009, dando luogo ad un documento[17] che, pur non avendo valore vincolante, costituisce, comunque, un importante punto di riferimento per le attività di controllo di questa malattia in ambito assistenziale, e nel quale viene data rilevanza alla valutazione del rischio e alla sorveglianza sanitaria degli operatori sanitari al momento dell'assunzione e successivamente.*

[17] Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi "Gestione dei contatti della tubercolosi in ambito assistenziale". Ministero della Salute - 2010

## GLOSSARIO

**AREA**: luogo unitario dal punto di vista edilizio (p.es Presidio ospedaliero).

**BAAR**: Bacillo Alcool Acido Resistente = AFB acid fast bacille.

**BH - BIO HAZARD**: rischio biologico (sigla per la certificazione di dispositivi quali cappe aspiranti a flusso laminare o DPI).

**CASO INDICE**: caso di tubercolosi individuato per primo in un focolaio infettivo.

**CUTICONVERSIONE** (vedi viraggio): in passato utilizzato per definire la positivizzazione del TST in soggetto precedentemente negativo rispetto al cut-off definito (5, 10, 15 mm); è considerato significativo:

- nell'ambito dei controlli periodici, un incremento di diametro >=10 mm in due anni tra due TST in soggetti con precedente (di norma entro 2 anni) TST < 10 mm;
- negli operatori individuati come contatti di un caso di TB contagiosa, un incremento di diametro di 5 mm se precedente (2 anni o meno) diametro =0 mm, o 10 mm se precedente diametro >0 e <10 mm.

**D.L.**: Decreto Legge.

**D.Lgs**: Decreto legislativo.

**DPI**: Dispositivi di Protezione Individuale.

**DRG**: (Diagnosis Related Group). È un sistema di classificazione dei pazienti dimessi dagli ospedali per acuti, che ha origine negli Stati Uniti. Attualmente utilizzato anche in Italia, definisce classi finali di ricovero significative sotto il profilo clinico ed omogenee dal punto di vista delle risorse assorbite e quindi dei costi di produzione dell'assistenza ospedaliera (iso-risorse).

**DVR**: documento di valutazione del rischio.

**EVENTI SENTINELLA**: eventi che segnalano il non funzionamento delle misure di controllo (p.es casi di trasmissione di TB, casi di malattia nel personale, cluster di infezione, permanenza di persona contagiose non isolata oltre il tempo minimo).

**FP:** FINGERPRINTING. Tecnica che consente, attraverso metodiche di biologia molecolare, l'identificazione di specifici ceppi batterici caratterizzati dal possedere identiche sequenze genomiche.

**FONTE**: caso che determina l'origine di un focolaio infettivo (vedi Caso Indice).

**ISOLAMENTO**: complesso delle procedure di "separazione" del malato sospetto, probabile o confermato contagioso per ridurre la potenziale trasmissione della malattia.

**ITBL**: Infezione TB (latente). Stato in cui in seguito a contagio permane una condizione di quiescenza del micobatterio tubercolare che può successivamente riattivarsi causando la malattia. Può essere diagnosticata dalla risposta dei linfociti venuti a contatto con antigeni del micobatteri: in questo caso il linfocita favorisce il rilascio di citochine (interferon-gamma) che possono essere misurate indirettamente (reazione cutanea alla tubercolina ) o direttamente su sangue (vedi TIG).

**INFEZIONE TB**: vedi ITBL.

**LAVORATORE:** (Definizione Art. 2 comma lettera a D.Lgs 81/08)

*«lavoratore»: persona che, indipendentemente dalla tipologia contrattuale, svolge un'attività lavorativa nell'ambito dell'organizzazione di un datore di lavoro pubblico o privato, con o senza retribuzione, anche al solo fine di apprendere un mestiere, un'arte o una professione, esclusi gli addetti ai servizi domestici e familiari. Al lavoratore così definito è equiparato: il socio lavoratore di cooperativa o di società, anche di fatto, che presta la sua attività per conto delle società dell'ente stesso; l'associato in partecipazione di cui all'articolo 2549, e seguenti del codice civile;*

*soggetto beneficiario delle iniziative di tirocini formativi e di orientamento di cui all'articolo 18 della legge 24 giugno 1997, n. 196, e di cui a specifiche disposizioni delle leggi regionali promosse al fine di realizzare momenti di alternanza tra studio e lavoro o di agevolare le scelte professionali mediante la conoscenza diretta del mondo del lavoro; l'allievo degli istituti di istruzione ed universitari e il partecipante ai corsi di formazione professionale nei quali si faccia uso di laboratori, attrezzature di lavoro in genere, agenti chimici, fisici e biologici, ivi comprese le apparecchiature fornite di videoterminali limitatamente ai periodi in cui l'allievo sia effettivamente applicato alla strumentazioni o ai laboratori in questione; il volontario, come definito dalla legge 1° agosto 1991, n. 266; i volontari del Corpo nazionale dei vigili del fuoco e della protezione civile; il volontario che effettua il servizio civile; il lavoratore di cui al decreto legislativo 1° dicembre 1997, n. 468, e successive modificazioni.*

**MT**: *Mycobacterium tuberculosis.*

**MDR TB**: Multi drug resistent TB, causata da batteri resistenti almeno a Isoniazide e Rifampicina.

**XDR TB**: MDR resistenti anche a chinolonici e ad un antitubercolare iniettivo.

**SDO**: Scheda di dimissione ospedaliera.

**SISP:** Servizio di Igiene e Sanità Pubblica.

**STRUTTURA**: unità operativa omogenea all'interno dell'area (p.es reparto ospedaliero).

**TB**: Tubercolosi.

**TBC**: vedi TB.

**TEST BASALE**: test eseguito per monitorare l'infezione al cosiddetto tempo 0, cioè prima che l'eventuale infezione abbia potuto determinare variazioni immunologiche. È utile per escludere le eventuali infezioni precedenti all'episodio di trasmissione.

**TIG**: Test Interferon-Gamma (IGRA Interferon gamma released assay)

**TRIAGE**: (termine francese che indica cernita - smistamento): è un sistema utilizzato per selezionare i soggetti secondo classi di urgenza/emergenza crescenti, in base alla gravità delle lesioni riportate o del loro quadro clinico. Il metodo del Triage è utilizzato innanzitutto all'arrivo di tutti i pazienti in Pronto Soccorso, dove l'accesso alle cure non avviene sulla base dell'ordine di arrivo ma sulla priorità delle loro condizioni. Nel caso della TB consiste nel riconoscere in un breve colloquio sintomi/segni o caratteristiche che facciano sospettare una TB contagiosa per ricorrere prontamente a prime misure di separazione/isolamento ed accertamenti diagnostici specifici per confermare il sospetto (RX torace, BAAR).

**TST**: Tuberculin Skin Test.

**VDR**: Valutazione dei Rischi.

**VIRAGGIO**: nell'ambito dei controlli periodici, incremento di diametro >=10 mm in due anni tra due TST in soggetti con precedente (di norma entro 2 anni) TST < 10 mm (vedi cuticonversione) eventualmente confermato con TIG o TIG positivo in persone con precedente - entro 2 anni – TIG negativo; negli operatori individuati come contatti di un caso di TB contagiosa, un incremento di diametro di 5 mm se precedente (2 anni o meno) diametro =0 mm, o 10 mm se precedente diametro >0 e <10 mm o, comunque, TIG positivo in persone con precedente TIG negativo (2 anni o meno).

**ZPC**: Zona Potenzialmente Contaminata.

## DOCUMENTI CONSULTATI


- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano – Provvedimento 17 dicembre 1998 – *Linee Guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112.*

- Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi "Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale" Anno 2009 (versione integrale 2010).

- CCM - Ministero della Salute. Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Progetto INF-OSS, Marzo 2009.

- Ministero della Salute - Circolare 23 agosto 2011: Misure di prevenzione e controllo della tubercolosi - http://www.normativasanitaria.it/normsan-pdf/0000/39577_1.pdf.

- AIRESPA-ISPSEL Manuale di biosicurezza nei laboratori (traduzione da WHO) 2005 - http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/ManualBiosafety.pdf

- National Institute for Health and Clinical Excellence. *Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control.* Clinical guidelines-1.2.2 Infection control – Update Issue date: March 2011 - http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13422/53642/53642.pdf.

- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings* - http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf.

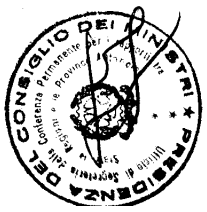
- Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, STD, and TB Prevention, CD:. *Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection - United States, 2010.* MMWR: Recommendations and Reports; June 25, 2010 / 59(RR05); 1-25.
- CDC. *Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC.* MMWR 2005;54(No. RR-17): 1—47.

- CDC Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005 *MMWR* 2005; 54 (No. RR-17, 1-141).

- WHO- WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households –2009 - http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598323_eng.pdf.

## RIFERIMENTI NORMATIVI

- Legge 14 dicembre 1970, n. 1088. Miglioramento delle prestazioni economiche a favore dei cittadini colpiti da tubercolosi. G.U. 9. I. 1971, n.6.
- D.P.R. 23 gennaio 1975, n.447. "Regolamento per l'applicazione dell'art. 10 della Legge 14 dicembre 1970, n. 1088, sulla vaccinazione obbligatoria contro la tubercolosi. - G. U. 10. IX. 1975, n. 241".
- Legge 23 dicembre 2000 n. 388. "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2001)".
- DPR 7 novembre 2001, n.465. "Regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'articolo 93, comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388".
- Legge 3 agosto 2007 , n. 123. "Misure in tema di tutela della salute e della sicurezza sul lavoro e delega al Governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia".
- Decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81 "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro".
- Decreto legislativo 3 agosto 2009, n. 106. "Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro".
- Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014.



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCIE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: "Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori - 2013-2016".

Rep. Atti n. 258/CSR DEL 20/12/2012

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nell'odierna seduta del 20 dicembre 2012:

VISTA la delega a presiedere l'odierna seduta conferita al Sottosegretario di Stato alla Presidenza del Consiglio dei Ministri Prof. Giampaolo Vittorio D'Andrea;

VISTO l'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, che prevede la possibilità per il Governo di promuovere, in sede di Conferenza Stato-Regioni o di Conferenza Unificata, la stipula di intese dirette a favorire l'armonizzazione delle rispettive legislazioni o il raggiungimento di posizioni unitarie o il conseguimento di obiettivi comuni;

VISTA la nota in data 29 settembre 2011, con la quale il Ministero della salute ha trasmesso, ai fini del perfezionamento di apposita intesa in sede di Conferenza Stato - Regioni, il documento indicato in oggetto;

VISTA la lettera in data 11 ottobre 2011, con la quale il documento in parola è stato diramato alle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano;

VISTA la nota in data 26 ottobre 2011, con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute , ha comunicato l'assenso tecnico;

VISTA la nota in data 10 gennaio 2012. con la quale il nuovo Ministro della salute ha confermato il proprio nulla osta all'ulteriore corso del provvedimento in parola;

VISTA la nota in pari data, con la quale è stato chiesto al Ministero dell'economia e delle finanze di far conoscere le proprie osservazioni sul documento in oggetto;

VISTA la nota in data 15 febbraio 2012, con la quale il Ministero dell'economia e delle finanze ha comunicato le proprie osservazioni contenenti talune richieste di modifiche al documento di cui trattasi;

ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCIE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

VISTA la lettera in data 27 febbraio 2012, con la quale la suddetta nota è stata trasmessa al Ministero della salute;

VISTA la lettera in data 16 ottobre 2012, con la quale il Ministero della salute ha inviato una nuova versione del documento di cui trattasi che recepisce le osservazioni formulate dal Ministero dell'economia e delle finanze;

VISTA la nota in data 19 ottobre 2012, con la quale la predetta nuova versione è stata trasmessa alle Regioni e Province autonome;

VISTA la nota in data 13 dicembre 2012, con la quale la Regione Veneto, Coordinatrice della Commissione salute , ha comunicato l'assenso tecnico alla nuova versione del provvedimento in parola;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo, delle Regioni e Province autonome sulla proposta di intesa in esame;

SANCISCE INTESA

tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome nei termini di seguito riportati:

CONSIDERATI:

- la legge costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3 che – nel novellare l'articolo 117 della Costituzione – annovera la "tutela della salute" tra le materie di potestà legislativa concorrente;

- il decreto del Ministro della sanità 15 dicembre 1990, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 8 gennaio 1991, n. 6, che ha istituito il Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive;

- il decreto del Ministero della sanità 29 luglio 1998, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 28 agosto 1998, n.200, recante: "Modificazioni alla scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare, allegata al richiamato decreto del Ministro della sanità del 15 dicembre 1990";

- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, recante: "Linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112", sancito da questa Conferenza il 17 dicembre 1998, pubblicato sul Supplemento ordinario n. 35 alla G.U. n. 40 del 18 febbraio 1999 - Serie generale;

ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCIE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

- il decreto del Presidente della Repubblica n. 465 del 7 novembre 2001, recante: "Regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'articolo 93, comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388";

- il decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006 recante: "Piano sanitario nazionale 2006-2008", pubblicato nel Supplemento Ordinario della Gazzetta Ufficiale n. 139 del 17 giugno 2006, che fissa gli obiettivi da raggiungere per attuare la garanzia costituzionale del diritto alla salute e prevede che i suddetti obiettivi sono conseguibili nel rispetto dell'Accordo sancito da questa Conferenza l'8 agosto 2001 (rep Atti n.1285/CSR) e nei limiti e in coerenza con le risorse programmate nei documenti di finanza pubblica per il concorso dello Stato al finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale e con i programmati Livelli Essenziali di Assistenza;

- in particolare l'obiettivo 5.8. del richiamato Piano Sanitario Nazionale, relativo al controllo delle malattie diffusive e alla sorveglianza sindromica;

- in particolare l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, sancito da questa Conferenza l'8 luglio 2010 (Rep. atti n. 76/CSR) che ha individuato le linee progettuali prioritarie che costituiscono, per l'anno 2010, obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per il cui perseguimento le Regioni elaborano specifici progetti ai sensi dell'articolo 1, commi 34 e 34 *bis*, della legge 23 dicembre 1996, n. 662;

- che, tra le linee progettuali vincolate alla realizzazione degli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale, vi è il "Piano Nazionale per la Prevenzione 2010-2012", tra i cui obiettivi vi è lo sviluppo dei sistemi di sorveglianza e l'armonizzazione delle attività di prevenzione negli ambiti territoriali;

- che la Risoluzione adottata nel 2000 dalla 55ª Assemblea generale delle Nazioni Unite (A/RES/55/2, 18 September 2000) per il raggiungimento di otto Obiettivi di Sviluppo del Millennio prevedeva l'impegno dei Paesi in termini di risorse, sostegno di attività a lungo termine per combattere, tra l'altro, povertà e malattie, quali l'AIDS, la malaria e la tubercolosi;

- che il documento "The Global Plan to Stop TB 2006-2015", (ISBN 92 4 159487 X (NLM classification: WF 200) - World Health Organization 2006), è stato elaborato nel 2006 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per fornire ai Paesi indicazioni per programmare gli interventi a lungo termine, finalizzati al raggiungimento dell'eliminazione della tubercolosi nel 2050;

- la necessità di aggiornare le "Linee guida per il controllo della malattia tubercolare", di cui al predetto Accordo sancito da questa Conferenza il 17 dicembre 1998, con particolare riguardo alla gestione dei contatti, alla gestione della tubercolosi in ambito assistenziale ed al controllo di tale patologia nella popolazione immigrata;

ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCIE AUTONOME
DI TRENTO E BOLZANO

- che gli obiettivi da perseguire nel triennio 2013-2016 per il controllo della tubercolosi sono i seguenti:

- miglioramento del sistema nazionale di sorveglianza della tubercolosi, con particolare riguardo alla notifica da parte del laboratorio, alla sorveglianza della farmacoresistenza e del monitoraggio dell'esito del trattamento;

- implementazione di linee guida aggiornate, relative alla gestione dei contatti di caso, alla gestione assistenziale della TBC ed al controllo della TBC nelle persone immigrate da paesi ad elevata prevalenza;

- attivazione di un programma "straordinario" di educazione sanitaria e di formazione degli operatori ai diversi livelli;

SI CONVIENE

sul documento recante "Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016", Allegato sub A, parte integrante del presente atto.

1. Le Regioni si impegnano a:

   - migliorare il sistema di sorveglianza della TBC dotandosi di quelle fonti informative aggiuntive rispetto alla notifica dei casi, necessarie ad assicurare esaustività e disponibilità di dati sulla performance dei programmi di controllo;

   - implementare le attività di controllo della tubercolosi in merito alla gestione dei contatti di caso, alla corretta gestione dei casi di tubercolosi in ambito assistenziale e alla gestione della tubercolosi nella popolazione immigrata;

   - attivare programmi di formazione dell'assistenza primaria.

2. Alle attività previste dalla presente intesa si provvede nei limite delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

IL SEGRETARIO
Cons. Ermenegilda Siniscalchi

IL PRESIDENTE
Prof. Giampaolo Vittorio D'Andrea

ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO S.p.A. - S.

Allegato A

# Controllo della tubercolosi:
## Obiettivi di salute, standard e indicatori
## 2013-2016

**Premessa** ..... 2
*Razionale* ..... 2
*Riferimenti normativi e iniziative a livello nazionale* ..... 2
*- Il documento Stop alla TB in Italia: obiettivi specifici e azioni strategiche* ..... 3
**Obiettivi per il controllo della TB, 2013-2016** ..... 4
**Azioni per il raggiungimento degli obiettivi** ..... 4
*Miglioramento del sistema nazionale di sorveglianza della TB* ..... 4
*Implementazione delle Linee Guida nazionali* ..... 4
*Formazione dei medici dell'assistenza primaria sulla tubercolosi* ..... 5
**Coordinamento delle attività a livello nazionale** ..... 5

**Tabella 1 – Documento Stop alla tubercolosi in Italia: obiettivi ed azioni prioritarie** ..... 6

**Tabella 2 – Indicatori e standard per la valutazione del piano triennale** ..... 7

**Tabella 3 – Obiettivi e attività per il miglioramento della sorveglianza della TB nel triennio** ..... 8

**Allegato 1. La rete dei laboratori per la diagnostica micobatteriologica** ..... 9

***Il documento Stop alla TB in Italia: obiettivi specifici e azioni strategiche:***

A partire dal documento "Stop alla Tubercolosi 2006-2015" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, è stato elaborato, nel 2007, il piano "Stop alla tubercolosi in Italia", che ha individuato dieci obiettivi prioritari e altrettante azioni strategiche (riassunti in Tabella 1) per promuovere un miglior controllo della tubercolosi in Italia.

Per alcuni obiettivi ed azioni sono già stati messi a punto strumenti in grado di contribuire a migliorare i programmi regionali di controllo. Si rammentano, in particolare:

- Azione 1 *"Aumentare la percezione del problema"*: è stato messo a punto, nell'ambito di uno specifico progetto CCM, un pacchetto formativo per Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta, disponibile on-line ed utilizzabile sia come formazione individuale che nell'ambito di una formazione di gruppo (a piccoli gruppi o in gruppi più numerosi)[11].
- Azione 3 *"Un sistema di sorveglianza della TBC di qualità elevata"*: è stata concordata, nell'ambito del coordinamento inter-regionale del Progetto CCM "Sorveglianza della tubercolosi", una proposta di miglioramento dell'attuale sistema di sorveglianza della tubercolosi, con l'obiettivo di integrare la notifica da parte del medico con la segnalazione da parte dei laboratori e di avviare in tutte le regioni un sistema obbligatorio di monitoraggio dell'esito del trattamento. Tale proposta è in attesa di essere integrata nel nuovo sistema di sorveglianza delle malattie infettive in corso di attuazione a livello nazionale.
- Azione 4 *"Eccellenza nell'assistenza ai pazienti con TBC"*: sono state aggiornate le linee guida relativamente alle politiche di isolamento[12] e messo a punto un documento sulla gestione dei casi di tubercolosi.
- Azione 6 *"Laboratori di qualità elevata"*: è stata condotta una indagine a livello nazionale, alla quale hanno partecipato 15 regioni e Province Autonome, che ha evidenziato notevoli criticità nella rete dei laboratori che eseguono micobatteriologia esistenti nel paese[13].
- Azione 7 *"Programmi efficaci di controllo nella popolazione"*: Sono state aggiornate le linee guida nazionali relativamente a prevenzione e controllo della TBC nelle persone venute a contatto con pazienti in fase contagiosa[10], prevenzione e controllo della TBC nelle persone immigrate da paesi, ad alta endemia[11], prevenzione e controllo della trasmissione della TBC in ambito sanitario.

Il presente documento risponde agli obiettivi dell'Azione 2 "*Forte committenza e leadership*", che si propone l'armonizzazione degli interventi a livello regionale, attraverso un documento strategico, che definisca alcuni obiettivi da perseguire prioritariamente da tutte le regioni, con i tempi, le responsabilità a livello nazionale e locale e gli indicatori per verificarne l'effettivo raggiungimento.

[10] Ministero della Salute. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi. Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata. 2010. (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1261_allegato.pdf)

[11] Agenzia sanitaria e sociale Regione Emilia-Romagna e CCM-Ministero della Salute. TBC: percorso formativo per medici di medicina generale e pediatri di libera scelta http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/rischioinfettivo/sez-tbc-formazione

[12] Ministero della Salute. Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi. Gestione dei contatti della tubercolosi in ambito assistenziale. 2010. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf

[13] Moro ML, Nascetti S, Morsillo F, Morandi M e the Italian "TB-SORV" Project Working Group. Laboratory procedures for the diagnosis of tuberculosis: a survey in ten Italian Regions. http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0021-25712010000200012&script=sci_arttext

## OBIETTIVI PER IL CONTROLLO DELLA TB, 2013-2016

Con l'Intesa, di cui è oggetto questo documento, si conviene sui seguenti obiettivi prioritari da perseguire nel triennio 2013-2016, che sono:

1. Miglioramento del **sistema nazionale di sorveglianza della tubercolosi**, con particolare riguardo alla notifica da parte del laboratorio, alla sorveglianza della farmacoresistenza e del monitoraggio dell'esito del trattamento.
2. Programmi di **implementazione di linee guida aggiornate**, relative alla gestione dei contatti di caso, alla gestione assistenziale della TB ed al controllo della TB nelle persone immigrate da paesi ad elevata prevalenza.
3. Attivazione di un **programma "straordinario" di educazione sanitaria e di formazione** degli operatori ai diversi livelli.

**Il raggiungimento di tali obiettivi, a livello nazionale, verrà valutato sulla base di un insieme di indicatori quali-quantitativi.** Il Ministero della salute, per promuovere una maggiore sinergia nel controllo della Tubercolosi, effettuerà il monitoraggio del raggiungimento degli obiettivi prefissati, attraverso i **relativi indicatori e standard** da utilizzare per la valutazione del piano nel triennio (**Tabella 2**).

## AZIONI PER IL RAGGIUNGIMENTO DEGLI OBIETTIVI

### *1. Miglioramento del sistema nazionale di sorveglianza della TB*

Per orientare i programmi di controllo è essenziale che tutte le regioni si dotino di quelle fonti informative, aggiuntive rispetto alla notifica dei casi, necessarie ad assicurare esaustività e disponibilità di dati sulle perfomance dei programmi di controllo:

- notifica da parte dei laboratori delle persone con un esame batteriologico (diretto, coltura, ecc.) positivo per tubercolosi su campioni respiratori;
- monitoraggio dell'esito del trattamento almeno per tutti i casi polmonari;
- rilevazione di dati sulla farmacoresistenza;
- integrazione dei dati provenienti da queste fonti informative con la notifica;
- rilevazione di dati sulla resa dei programmi di screening, con particolare riguardo ai contatti di caso.

Per raggiungere tale obiettivo, è necessario il concorso e lo sforzo comune di diversi attori, come indicato nella tabella 3.

### *2. Implementazione delle Linee Guida nazionali*

Le linee guida aggiornate e concordate a livello nazionale, sulla gestione dei contatti di caso, la corretta gestione dei casi di tubercolosi in ambito assistenziale e la gestione della tubercolosi nella popolazione immigrata, devono essere tradotte a livello regionale in linee guida tecniche ed operative sulle attività di controllo della TB e tali linee guida adeguatamente diffuse.

### *3. Formazione dei medici dell'assistenza primaria sulla tubercolosi*

L'educazione sanitaria e la formazione sulla TB rappresentano requisiti essenziali di un programma di controllo efficace. Nel triennio appare prioritario:

- Attivare un programma di formazione dei medici dell'assistenza primaria, utilizzando lo specifico strumento messo a punto nell'ambito di un Progetto CCM ad hoc.

## COORDINAMENTO DELLE ATTIVITÀ A LIVELLO NAZIONALE

Per promuovere una maggiore sinergia tra le diverse regioni, le istituzioni centrali e le associazioni scientifiche nella lotta alla tubercolosi è necessario definire modalità organizzative che promuovano il confronto continuo e la valutazione dei progressi di controllo ai diversi livelli.

A tale scopo, con l'Intesa di cui è oggetto il presente documento, il Ministero della Salute:

- individua strumenti per perseguire gli obiettivi indicati dal Piano Nazionale di controllo della TB 2013-2016 e dal Piano Stop alla tubercolosi in Italia;
- valuta i progressi nel perseguimento degli obiettivi prefissati dal Piano;
- individua aree critiche e possibili soluzioni, al fine di eventuali aggiornamenti dei contenuti della presente Intesa.

Eventuali aggiornamenti delle indicazioni saranno elaborati con l'Istituto Superiore di Sanità, le Associazioni scientifiche ed eventuali altre Istituzioni coinvolte, quindi sottoposti al parere del Consiglio Superiore di sanità e, infine, inviati all'esame della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano per il raggiungimento di un intesa/accordo in merito.

**Tabella 1 – Documento Stop alla tubercolosi in Italia: obiettivi ed azioni prioritarie**

| Azioni | Azioni prioritarie |
|---|---|
| 1. **Aumentare la percezione del problema (MMG, formazione)** | ▪ Formazione di medici di medicina generale e altro personale dei servizi territoriali e socio-sanitari (sintomi e segni, servizi e percorsi per la diagnosi, terapia e controllo della TBC a livello locale)<br>▪ Promuovere una maggiore attenzione professionale (formazione universitaria, programmi di ECM)<br>▪ Iniziative per sensibilizzare al problema nei gruppi a rischio anche attraverso materiale educativo |
| 2. **Forte committenza e leadership** | ▪ Definire, tramite lo strumento dell'Accordo nell'ambito della Conferenza Stato, Regioni e Province autonome, obiettivi temporalizzati e quantificati, per la prevenzione e il controllo della malattia tubercolare (obiettivi di salute, standard quali-quantitativi minimi dei servizi)<br>▪ Mantenere l'armonizzazione degli interventi<br>▪ Individuare indicatori specifici di qualità, con inserimento nei sistemi regionali di accreditamento istituzionale o di eccellenza, e verifica della qualità |
| 3. **Un sistema di sorveglianza della TBC di qualità elevata** | ▪ Assicurare l'armonizzazione della sorveglianza della TBC nelle diverse regioni<br>▪ Promuovere l'integrazione dei dati sulla TBC ottenuti attraverso le diverse fonti informative<br>▪ Migliorare la rilevazione ed analisi a livello nazionale e regionale delle informazioni su epidemie di tubercolosi.<br>▪ Promuovere il monitoraggio delle attività di screening con metodologie standardizzate. |
| 4. **Eccellenza nell'assistenza ai pazienti con TBC** | ▪ Aggiornare le linee guida nazionali relativamente a diagnosi e trattamento della infezione tubercolare latente, politiche di isolamento della TBC, gestione dei pazienti con tubercolosi multi resistente, gestione del trattamento della TBC in pazienti con infezione da HIV)<br>▪ Promuovere la definizione a livello locale di percorsi diagnostici e terapeutici per la TBC che assicurino tempestività diagnostica e presa in carico dei pazienti<br>▪ Promuovere interventi che garantiscano una gestione unitaria di ogni caso di TBC per tutta la durata del trattamento attraverso il coordinamento tra le figure di assistenza primaria e specialistica coinvolte nel caso ed il lavoro integrato con i servizi sociali e sociosanitari.<br>▪ Promuovere interventi di riorganizzazione dei servizi e di formazione degli operatori volti a favorire l'accesso dei migranti e di altri strati marginalizzati della popolazione. |
| 5. **Servizi territoriali ben organizzati e coordinati** | ▪ Definire, in ambito regionale, i modelli organizzativi per prevenzione, diagnosi e cura della TBC<br>▪ Garantire il principio dell'integrazione tra i servizi<br>▪ Valutare l'efficacia dei percorsi diagnostico-terapeutici.<br>▪ Garantire a livello nazionale la gratuità delle prestazioni per la TBC.<br>▪ Ottimizzare l'impiego delle risorse per il sostegno socioeconomico ai pazienti |
| 6. **Laboratori di qualità elevata (allegato 1)** | ▪ Individuare in tutte le regioni una rete di laboratori con requisiti tali da assicurare esami di diagnostica dei micobatteri di elevata qualità.<br>▪ Assicurare l'accesso a tali servizi<br>▪ Promuovere la creazione di una rete dei laboratori di riferimento<br>▪ Assicurare la partecipazione a programmi di controllo di qualità esterni. |
| 7. **Programmi efficaci di controllo nella popolazione** | ▪ Aggiornare le linee guida nazionali relativamente a prevenzione e controllo della TBC nelle persone venute a contatto con pazienti in fase contagiosa, prevenzione e controllo della TBC nelle persone immigrate da paesi, ad alta endemia ed in altri gruppi di popolazione ad elevato rischio di sviluppare la malattia, ad esempio persone con infezione HIV, prevenzione e controllo della trasmissione della TBC in ambito sanitario.<br>▪ Promuovere l'adozione di sistemi di monitoraggio degli interventi di prevenzione e controllo.<br>▪ Ridefinire a livello nazionale le politiche di vaccinazione<br>▪ Adeguare la normativa a quanto sopra (obbligatorietà vaccino; isolamenti, trattamento sanitario obbligatorio, ecc...). |
| 8. **Personale "esperto"** | ▪ Rafforzare l'insegnamento della tubercolosi ai diversi livelli<br>▪ Prevedere nei programmi formativi percorsi specifici per la TBC.<br>▪ Formare professionalità non disponibili o di numerosità insufficiente. |
| 9. **Ricerca di buona qualità** | ▪ Garantire un adeguato supporto economico alla ricerca indipendente volta allo sviluppo di nuovi strumenti di prevenzione, di diagnosi e di terapia della TBC<br>▪ Promuovere la ricerca operativa sulla TBC. |
| 10. **Collaborazione a livello internazionale** | ▪ Promuovere, a livello nazionale, momenti di confronto tra i diversi programmi e risultati nei Paesi Europei.<br>▪ Proporre azioni di supporto, nell'ambito della cooperazione internazionale, nei Paesi ad alta endemia.<br>▪ Contribuire alla formazione di personale sanitario con metodologie innovative.<br>▪ Promuovere il coordinamento di tutte le attività di collaborazione internazionale |

| Area | Indicatore | Standard da raggiungere nel triennio |
|---|---|---|
| **Sorveglianza della tubercolosi** | | |
| • Notifica dai laboratori | - Circolare o altra indicazione regionale che richieda formalmente la notifica delle persone con esami di laboratorio positivi per TB | - Tutte le Regioni e Province autonome |
| • Monitoraggio dell'esito del trattamento | - Evidenza dell'esistenza di un sistema regionale di monitoraggio dell'esito del trattamento almeno nelle persone con TB polmonare | - Trasmissione dei dati relativi da tutte le Regioni/PA al Ministero della Salute |
| • Sorveglianza della farmacoresistenza | - Evidenza dell'esistenza di un sistema regionale di sorveglianza della farmaco resistenza basata su laboratori accreditati per tutti i pazienti che hanno eseguito un antibiogramma | - Trasmissione dei dati relativi dal laboratorio regionale di riferimento e da questo all'ISS da parte di tutte le Regioni/PA |
| • Sorveglianza delle attività di gestione dei contatti | - Evidenza di un sistema regionale di sorveglianza delle attività di screening e trattamento dei contatti | - Trasmissione di dati aggregati al Ministero della Salute |
| **Implementazione delle linee guida** | - Messa a punto, approvazione e diffusione di linee guida tecniche ed operative sulle attività di controllo della TB, in armonia con quelle nazionali | - Tutte le Regioni e Province autonome hanno diffuso linee guida tecniche ed operative sulla TB |
| **Formazione** | - Evidenza di un piano regionale di formazione dei medici dell'assistenza primaria | - Tutte le Regioni e PA |
| **Esito delle attività di controllo** | | |
| • Appropriatezza della diagnosi microbiologica | - % di casi di TB polmonare che hanno eseguito la coltura e % di quelli con coltura positiva | - Effettuare, in almeno il 95% dei casi notificati di TB polmonare, la coltura e verificare che la diagnosi sia confermata con coltura nel 65% dei casi. |
| • Tempestività diagnostica | - Intervallo tra sintomi e diagnosi di TB (dati rilevati dalle notifiche e conduzione di una indagine ad hoc a livello regionale) | - Ridurre progressivamente la percentuale di persone con TBC polmonare nelle quali l'intervallo tra presentazione dei sintomi e diagnosi è stato maggiore di 60 giorni |
| • Esito del trattamento | - Successo terapeutico nelle persone con meno di 65 anni di età e contenimento del persi a follow-up a livello globale | - Dimostrare il successo terapeutico in 85 casi su 100 pazienti notificati, almeno nelle persone con meno di 65 anni di età, e, globalmente, non superare l'8% di casi di TBC persi al follow-up |
| • Farmacoresistenza | - Frequenza di resistenza alla isoniazide e di MDR nei nuovi casi | - Ottenere che, nei nuovi casi, la proporzione di tubercolosi resistente alla isoniazide non sia superiore a 8% e quella di tubercolosi MDR non sia > 2%. |

**Tabella 3 – Obiettivi e attività per il miglioramento della sorveglianza della TB nel triennio**

| Obiettivo | Ministero della Salute | Istituto Superiore di Sanità | Autorità regionali |
|---|---|---|---|
| **Notifica da parte dei laboratori** | | | ▪ Richiedono ai laboratori che eseguono esami di micobatteriologia di notificare i pazienti con esami risultati positivi al Dipartimento di Sanità Pubblica dell'AUSL di competenza oppure alla regione |
| **Monitoraggio dell'esito del trattamento** | ▪ Assicura l'integrazione dei dati sull'esito del trattamento nel nuovo sistema di sorveglianza delle malattie infettive | | ▪ Organizzano il sistema di rilevazione dei dati sull'esito del trattamento nella propria regione, secondo il protocollo concordato a livello nazionale |
| **Sorveglianza della farmaco resistenza** | ▪ Chiede alle regioni di individuare uno o più laboratori di riferimento per la tubercolosi da includere in una rete di laboratori la cui *proficiency* è verificata | ▪ Garantisce l'attivazione della rete dei laboratori regionali di riferimento e la manutenzione del programma di controllo di qualità esterno | ▪ Individuano uno o più laboratori di riferimento (anche in altra regione) e riorganizzano la rete regionale dei laboratori in modo da garantire qualità ed economicità delle attività diagnostiche e rilevazione dei dati di farmacoresistenza relativi all'intera popolazione[14] |
| **Integrazione dei dati provenienti dalle diverse fonti informative** | ▪ Pubblica ogni anno (entro l'anno successivo a quello di notifica) un rapporto nazionale sulla tubercolosi integrando i dati sull'esito del trattamento e sulla farmaco resistenza<br>▪ Invia i dati all'ECDC entro i tempi previsti | ▪ Elabora e trasmette i dati a Ministero e Regioni sulla *proficiency* dei laboratori | ▪ Creano un registro dei casi di tubercolosi che contenga , per ciascun caso notificato, informazioni sull'esito del trattamento e la farmacoresistenza |
| **Sorveglianza delle attività di gestione dei contatti** | ▪ Assicura l'integrazione dei dati sulla sorveglianza dei contatti nel nuovo sistema di sorveglianza delle malattie infettive | | ▪ Organizzano il sistema di rilevazione dei dati sulla sorveglianza dei contatti, secondo il protocollo concordato a livello nazionale |

[14] Ministero della Salute. Manuale tecnico per la diagnosi microbiologica della tubercolosi. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_614_allegato.pdf

Nei paesi industrializzati e a bassa endemia tubercolare la diagnostica microbiologica della tubercolosi prevede una organizzazione dei laboratori in livelli che ha consentito di arrivare ad un significativo miglioramento della qualità e dell'efficienza.

Il livello 1.

La sua attività consiste nell'eseguire un esame microscopico per la presenza di batteri acido-resistenti. L'esame batterioscopico richiede un controllo di qualità interno, ed una procedura operativa standard. Questo laboratorio riferisce il campione al livello superiore per l'esame colturale (isolamento ed identificazione). Non esegue saggi molecolari. Non ha bisogno di particolari attrezzature di sicurezza ma è comunque raccomandabile possieda una cappa biologica di classe II.

Il livello 2.

La sua attività consiste nell'eseguire sia l'esame microscopico che quello colturale, nonché test standardizzati di diagnostica molecolare. Esso è pertanto in grado di identificare Mycobacterium tuberculosis complex. E' anche in grado di eseguire i test di sensibilità ai farmaci antitubercolari di prima linea. Riceve campioni dal laboratorio di livello 1 ed il bacino di utenza è di circa un milione di abitanti. La sezione di micobatteriologia è separata dal resto del laboratorio microbiologico da una zona neutra dove non si processano campioni biologici (anticamera). Ha un programma di formazione ed aggiornamento periodico degli operatori e partecipa ai controlli di qualità esterna. Il livello 2 si qualifica come tale se esegue un certo numero di esami colturali ogni mese tale da garantire il mantenimento nel tempo del richiesto livello di competenza. Possiede una cappa biologica di sicurezza di classe II ed una centrifuga con protezione anti-aerosol.

Il livello 3.

Si tratta di un laboratorio con tutte le prerogative del precedente livello ma con in più la piena expertise di identificazione definitiva di una qualsiasi specie di micobatterio. Esegue i test di sensibilità anche agli agenti antitubercolari di seconda linea ed ha particolare expertise per le diagnosi molecolari. Raccoglie e tipizza ceppi e coordina e gestisce test di proficiency e controlli di qualità a livello regionale o nazionale con particolare riferimento alla raccolta e tipizzazione di isolati di micobatteri da cluster epidemici. Partecipa a tests di proficiency internazionali, ha rapporti collaborativi con analoghi laboratori internazionali e coordina/gestisce programmi di formazione ed aggiornamento degli operatori. Le sue attività sono particolarmente indicate in caso di epidemie e per la conoscenza dei quadri epidemiologici della tubercolosi e di altre micobatteriosi sostenute da ceppi antibiotico-resistenti. Funziona da Centro di riferimento regionale/nazionale ed ha un bacino d'utenza di 5-10 milioni di abitanti. Per questo livello è raccomandabile la presenza di un laboratorio di contenimento di biosicurezza di classe terza (P3). Ha un responsabile con adeguato curriculum professionale nel settore della micobatteriologia.

Oltre ai tre livelli sopradescritti, la rete dei laboratori di micobatteriologia clinica si avvale, laddove necessario e richiesto, delle competenze della sezione di Micobatteriologia del Dipartimento di malattie infettive, parassitarie ed immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità, presso la quale esistono tutte le competenze ed i requisiti di biosicurezza, incluso il livello P3, per la diagnostica micobatteriologica, una comprovata esperienza di ricerca scientifica di livello internazionale nel settore della micobatteriologia nonché un Centro Sopranazionale di riferimento, designato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, per la valutazione dei test di sensibilità ai farmaci antimicobatterici. Questa Sezione può svolgere un particolare ruolo in caso di emergenze micobatterio logiche legate ad epidemie da batteri multiresistenti, per tests di proficiency diagnostica ed i controlli di qualità esterni nonché per l'elaborazione di documenti di procedure operative per i laboratori di riferimento regionali.

# PROTOCOLLO LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI IN UMBRIA

## Aggiornamento del "Protocollo regionale per la lotta alla TBC" di cui alla DGR 20/10/1995, n.7811

# PROTOCOLLO LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI IN UMBRIA

## Aggiornamento del "Protocollo regionale per la lotta alla TBC" di cui alla DGR 20/10/1995, n.7811

**1. Il Contesto epidemiologico**
- 1.1 La malattia nel mondo e nella Regione Europea
- 1.2 La malattia in Italia
- 1.3 La malattia in Umbria

**2. Il Sistema regionale di sorveglianza**
- 2.1 Il collegamento in rete delle strutture coinvolte
- 2.2 Flussi informativi per la segnalazione e la notifica dei casi

**3. La diagnosi di laboratorio:**
- 3.1 Cenni generali sulla diagnostica di laboratorio
- 3.2 Modalità di invio dei campioni e di esecuzione della diagnosi microbiologica

**4. La gestione dei contatti**
- 4.1 Quando avviare l'inchiesta epidemiologica
- 4.2 Come eseguire l'inchiesta epidemiologica
- 4.5 Come diagnosticare l'infezione nei contatti

**5. La gestione della tubercolosi in ambito assistenziale**
- 5.1 Indicazioni per l'ospedalizzazione
- 5.2 Accettazione e trasferimenti
- 5.3 Isolamento ospedaliero

**6. L'isolamento a domicilio**
- 6.1 Criteri per l'isolamento domiciliare dei pazienti bacilliferi
- 6.2 Trattamento domiciliare del paziente

**7. Le misure di prevenzione per i lavoratori**
- 7.1 Valutazione del rischio di trasmissione nosocomiale della tubercolosi
- 7.2 Formazione e informazione
- 7.3 Sorveglianza sanitaria
- 7.4 Profilassi individuale degli operatori
- 7.5 Misure di Protezione Individuali

**8. La rete dei servizi**
- 8.1 Ruolo e funzioni di MMG e PLS
- 8.2 Ruolo e funzioni dell'Ospedale
- 8.3 Ruolo e funzioni della Pneumologia territoriale
- 8.4 Ruolo e funzioni della Sanità Pubblica e dei Laboratori

**9. Allegati 1,2,3**

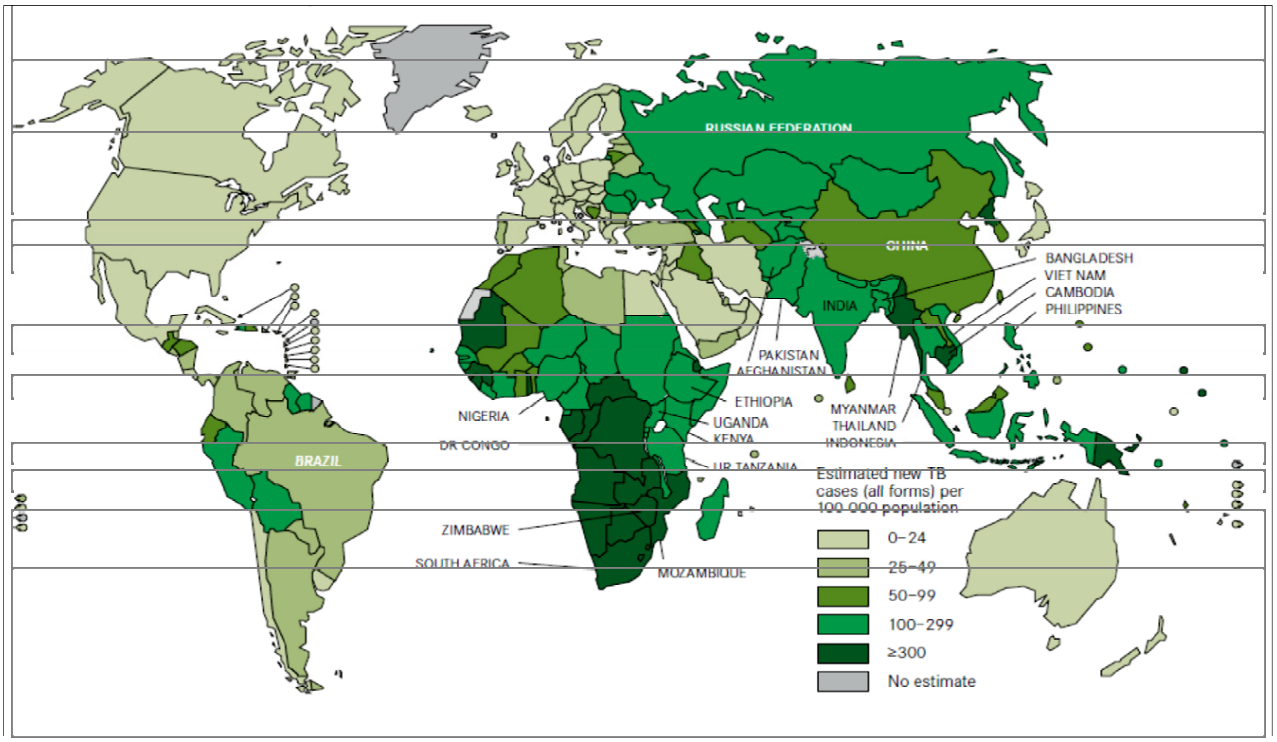
## 1. IL CONTESTO EPIDEMIOLOGICO

# 1. IL CONTESTO EPIDEMIOLOGICO

## 1.1 La malattia nel mondo e nella Regione Europea

Secondo il rapporto "Global Tuberculosis Control. A Short update to the 2011 report", nel 2010 sono stati stimati, nel mondo, circa 8,8 milioni di casi incidenti di tubercolosi (equivalente a 128 casi per 100.000 abitanti), 12 milioni di casi prevalenti (178 casi per 100.000 abitanti), 1,1 milioni di decessi per Tbc tra persone non affette da HIV (15 decessi per 100.000 abitanti) e 0,35 milioni di decessi tra casi incidenti di Tbc in persone HIV-positive (classificati nell'ICD10 come decessi per HIV).
La maggior parte del numero stimato di casi nel 2010 si è verificato in Asia (59%) e Africa (26%), con percentuali minori di casi nella Regione del Mediterraneo orientale (7%), nella Regione europea (5%) e nella Regione delle Americhe (3%).

**Fig. 1 - Stima dei tassi di incidenza TB, 2010**




Da: Global tuberculosis control: WHO report 2011

Secondo il rapporto congiunto Ecdc-Oms Europa sulla sorveglianza della tubercolosi i tassi di notifica nella Regione europea sono stati complessivamente in aumento dal 2005.
Tuttavia, i tassi dei 18 Paesi definiti ad elevata priorità (*high priority countries*, Hpc), sono diminuiti del 3,9% rispetto al 2007, rappresentando l'87,6% di tutti i casi di tubercolosi. Una diminuzione del 4% dal 2007 nella percentuale di nuovi casi di Tbc notificati suggerisce una ridotta diffusione della malattia nella Regione.
Nei 18 Paesi ad elevata priorità, il trattamento è riuscito nel 68,2% dei nuovi casi di tubercolosi confermati in laboratorio, ancora lontano dall'obiettivo dell'85% fissato dalla strategia Stop Tb.
Il tasso di notifica nel 2009 è stato superiore a 20 per 100.000 in Romania (108,2) e negli Stati baltici (Lituania 62,1; Lettonia 43,2; Estonia 30,7); Bulgaria 38,3; Portogallo 27,0 e Polonia 21,6.

**Tab. 1 - Casi di tubercolosi: notifiche per 100.000 abitanti, 1995 e 2009, EU / EEA**

| Country | Total cases 1995 | Notification rate per 100,000 population 1995 (all cases) | Total cases 2009 | Notification rate per 100,000 population 2009 (all cases) |
|---|---|---|---|---|
| Austria | 1,383 | 17.4 | 707 | 8.5 |
| Belgium | 1,380 | 13.6 | 1,020 | 9.6 |
| Bulgaria | 3,245 | 37.0 | 2,911 | 38.3 |
| Cyprus | 36 | 5.6 | 55 | 6.9 |
| Czech Republic | 1,851 | 17.9 | 702 | 6.7 |
| Denmark | 448 | 8.6 | 329 | 6.0 |
| Estonia | 608 | 42.0 | 411 | 30.7 |
| Finland | 654 | 12.8 | 419 | 7.9 |
| France | 8,723 | 14.7 | 5,308 | 8.2 |
| Germany | 12,198 | 15.0 | 4,432 | 5.4 |
| Greece | 939 | 8.9 | 586 | 5.2 |
| Hungary | 4,339 | 42.9 | 1,448 | 14.4 |
| Iceland | 12 | 4.5 | 9 | 2.8 |
| Ireland | 458 | 12.7 | 472 | 10.6 |
| Italy | 5,225 | 9.2 | 3,877 | 6.5 |
| Latvia | 1,541 | 61.6 | 977 | 43.2 |
| Liechtenstein | NA | NA | NA | NA |
| Lithuania | 2,362 | 64.8 | 2,081 | 62.1 |
| Luxembourg | 32 | 7.9 | 27 | 5.5 |
| Malta | 10 | 2.7 | 44 | 10.6 |
| Netherlands | 1,619 | 10.5 | 1,160 | 7.0 |
| Norway | 236 | 5.4 | 363 | 7.6 |
| Poland | 15,959 | 41.4 | 8,236 | 21.6 |
| Portugal | 5,577 | 55.7 | 2,871 | 27.0 |
| Romania | 23,271 | 102.5 | 23,267 | 108.2 |
| Slovakia | 1,537 | 28.7 | 506 | 9.3 |
| Slovenia | 525 | 26.4 | 188 | 9.3 |
| Spain | 8,764 | 22.3 | 7,592 | 16.6 |
| Sweden | 564 | 6.4 | 627 | 6.8 |
| United Kingdom | 6,161 | 10.6 | 9,040 | 14.8 |
| Total EU/EEA | 109,657 | 22.7 | 79,665 | 15.8 |

Da: EUROSURVEILLANCE - Vol. 16. Weekly issue 12. 24 March 2011

## 1.2 La malattia in Italia

Negli ultimi 50 anni si è assistito ad una progressiva riduzione del numero di casi annuali di TBC nella popolazione italiana (da 12.247 nel 1955 a 4.418 nel 2008), con un tasso grezzo annuale che è passato da 25,26 casi per 100.000 abitanti a 7,41, con un trend in rapido decremento fino al 1974 che si è poi mantenuto stabile fino ad oggi.
L'attuale situazione epidemiologica della tubercolosi in Italia è caratterizzata da una bassa incidenza nella popolazione generale, 7,66 casi per 100.000 abitanti nel 2008 (il 2,4% dei casi in meno rispetto al 2007).
Dal 1999 al 2008, i casi di TBC registrati in «cittadini nati all'estero» hanno rappresentato, nel complesso, il 36,5% del totale dei casi notificati nel nostro Paese, con un trend in costante aumento (dal 22% del 1999 al 46% nel 2008); nel 2008 sono stati notificati 2026 casi di TBC in cittadini stranieri a fronte dei 2102 casi in italiani.
In passato le fasce di popolazione maggiormente coinvolte erano le classi di età più avanzate, mentre nell'ultimo decennio si è osservato un lento e progressivo aumento, soprattutto negli ultimi 3 anni, nelle classi dai 15 ai 24 e dai 25 ai 64 anni.

Al Nord e al Centro l'incidenza è più elevata nella classe di età 15-24 anni (rispettivamente 14,7 casi/100.000 abitanti e 13,4 casi/100.000), al Sud nella classe di età 25-64 anni (3,1 casi/100.000 abitanti) e nelle Isole l'incidenza è pressoché stabile a poco più di 1 caso per 100.000 abitanti.
I casi di TBC *recidiva*, dal 1999 al 2007, hanno rappresentato, in media, poco meno del 10% del totale dei casi segnalati. Nello stesso periodo il tasso grezzo di mortalità era di 0,7 decessi per 100.000 ab. e i maschi risultano rappresentare il 72,9% di tutti i deceduti.
La *letalità,* peraltro sempre superiore al 50% tra il 1955 e il 1975 è stata, nel 2006, ancora superiore al 30% negli anziani , ma compresa fra l'1 e il 2% nei malati di età inferiore a 65 anni.
La TBC tende a interagire in modo drammatico con il virus HIV infatti una malattia accelera il decorso dell'altra. La *TBC è, peraltro, la principale causa di morte tra le persone sieropositive*.
Dai dati raccolti ed elaborati dall'Istituto Superiore di Sanità ed inviati dal Ministero all'ECDC, si evince che nel periodo 2004 – 2008 le percentuali di TBC farmacoresistente erano abbastanza stabili fino al 2007 e nel 2008 sembra esserci stato un aumento fino ad oltre il 14% per la somma di monoresistenze e poliresistenze e per quanto riguarda le TBC MDR i valori si sono attestati al 3,7% del totale dei ceppi analizzati.
Peraltro, negli ultimi anni[1], nelle grandi città metropolitane l'incidenza di TB è fino a 4 volte maggiore rispetto alla media nazionale, la tubercolosi multiresistente è in lento ma progressivo aumento e sono stati identificati anche in Italia casi di XDR-TB (forma estensivamente resistente per la quale non esistono farmaci); inoltre la proporzione di persone che completano il trattamento antitubercolare è inferiore agli standard definiti dall'OMS e si sono verificati anche diversi eventi epidemici in ambito scolastico in alcune città italiane.

L'analisi che segue[2], pubblicata il 21 febbraio 2011 sul sito del Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1472_allegato.pdf), e frutto di un lavoro di collaborazione tra Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità e Agenzia sanitaria e sociale della Regione Emilia-Romagna, descrive come segue la situazione italiana fino al 2008.
*I casi di tubercolosi nelle regioni italiane*

- Nel 2008 sono stati notificati 4.418 casi di tubercolosi in 19 Regioni e 2 Province autonome (P.A. Bolzano e P.A. Trento),con una diminuzione del 2,4% dei casi rispetto al 2007.
- 6 Regioni (Lombardia, Piemonte, Marche, Puglia, Campania e Molise) e le Province autonome di Bolzano e Trento hanno notificato un maggior numero di casi rispetto al 2007.
- Le Regioni del nord nel 2008 hanno notificato un maggior numero di casi rispetto alla media decennale, al contrario delle Regioni del centro, del sud e delle isole in cui il trend sembra in diminuzione.
- Le Regioni del sud e delle isole nel 2008 notificano solo il 10% dei casi totali a livello nazionale.
- Il 73% dei casi totali notificati nel 2008 provengono da Lombardia, Lazio, Veneto, Emilia-Romagna e Piemonte. - Le province di Roma e di Milano notificano da sole il 25% dei casi totali notificati a livello nazionale nel 2008.

*L'incidenza*

- Nel 2008 il tasso standardizzato di incidenza è diminuito da 7,85 a 7,66 per 100.000 residenti, con un decremento del 2,4% rispetto al 2007.
- Il tasso grezzo di incidenza in Lombardia, Emilia-Romagna, Veneto, P.A di Bolzano e Lazio nel 2008 è stato superiore a 10 per 100.000 abitanti.
- Il tasso standardizzato medio di incidenza nell'ultimo decennio è stato di 9,6 per 100.000 residenti per i maschi e 5,9 per 100.000 residenti per le femmine.
- Nell'ultimo decennio si è osservata una progressiva diminuzione dell'incidenza negli ultrasessantacinquenni, un lieve e progressivo incremento negli ultimi tre anni nelle classi dai 15 ai 24 e dai 25 ai 64 anni, un aumento nella classe 0-14 anni nell'ultimo anno.
- La classe di età 0-14 anni è l'unica in cui l'incidenza nelle femmine risulta essere maggiore rispetto a quella nei maschi.

[1] Dal: "Programma nazionale di controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2011 – 2013" Documento in fase di approvazione, da parte della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano.
[2] La tubercolosi in Italia - Rapporto 2008 . 21 febbraio 2011.

- Nel 2008 il tasso grezzo di incidenza è stato di 3,8 casi su 100.000 per i nati in Italia e di 50-60 casi su 100.000 per i nati all'estero.
- Negli ultimi anni l'incidenza di TBC polmonare sembra stabile e intorno ai 5-6 casi per 100.000 residenti.
- L'incidenza delle forme extrapolmonari, dopo un progressivo aumento nelle decadi precedenti, sembra stabilizzarsi negli ultimi anni intorno ai 2 casi per 100.000 abitanti.

*La TBC nelle persone nate all'estero*

- Nell'ultima decade il numero di casi di TBC in persone nate all'estero è più che raddoppiato e la frequenza percentuale sui casi totali è vicina al 50%.
- In generale, nonostante l'incidenza si sia ridotta negli ultimi anni, la popolazione immigrata ha ancora un rischio relativo di andare incontro a TBC che è 10-15 volte superiore rispetto alla popolazione italiana.
- Quasi i due terzi dei casi di TBC in stranieri nel 2008 è stato notificato nel Nord Italia.
- Le classi di età maggiormente colpite sono tuttora quelle dei giovani adulti.
- Mentre sembra in costante diminuzione la proporzione di casi di TBC in persone provenienti dall'Africa, risultano in aumento i casi provenienti dall'Est europeo.
- La popolazione proveniente dalla Romania conta di gran lunga il maggior numero assoluto di casi di TBC (oltre 500), ma il tasso grezzo di incidenza è inferiore ai 100 casi per 100.000 (circa 80 casi), in ragione degli importanti flussi migratori dalla Romania in Italia.
- I dati di incidenza grezza per Paese di origine, pur essendo poco accurati per mancanza di informazioni certe sui denominatori, sembrano individuare 9 nazionalità a particolare rischio con tassi maggiori o intorno a 100 casi per 100.000 residenti: Etiopia, Pakistan, Senegal, Perù, India, Costa d'Avorio, Eritrea, Nigeria e Bangladesh.
- Fino al 2007 oltre il 50% dei casi di TBC in persone nate all'estero insorgeva entro i primi 2 anni dall'arrivo in Italia; nel 2008 questa proporzione è diminuita fino al 43%, mentre è aumentata la proporzione di casi insorti dopo 5 anni o più dall'arrivo (da circa il 29% a circa il 38%).

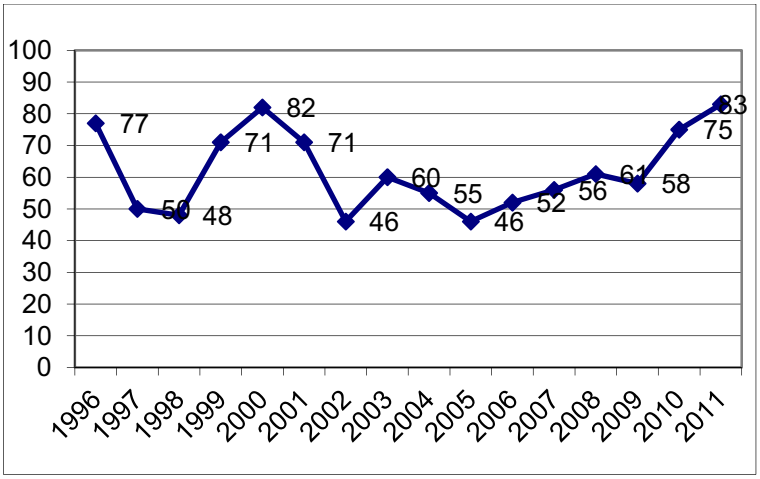
*La TBC in AIDS*

- Nell'ultimo decennio, mentre il numero totale di casi di AIDS è notevolmente diminuito per l'introduzione delle terapie antiretrovirali, in proporzione la percentuale di casi di AIDS diagnosticati per insorgenza di TBC è aumentata fino a raggiungere il 10% del totale dei casi di AIDS.
- Il numero assoluto di casi TBC/AIDS e la proporzione sul totale dei casi di AIDS variano notevolmente tra le Regioni, con maggiore concentrazione dei casi nelle Regioni più popolate.
- In Lombardia e nel Lazio si concentra oltre il 38% dei casi totali di TBC/AIDS notificati nel periodo dal 1999 al 2008.
- Ultimamente è aumentata in modo consistente la proporzione di casi di TBC/AIDS negli stranieri: nel 2007, il 70% di tutti i casi di TBC/AIDS era in persone straniere.
- In numeri assoluti, la popolazione straniera maggiormente colpita proviene dal continente africano, ma i tassi grezzi di incidenza indicano un aumentato rischio anche per stranieri provenienti dagli altri continenti.
- Si registrano valori assoluti molto bassi di TBC/AIDS e di AIDS in generale per il continente asiatico indicando un possibile deficit di diagnosi o di notifica per la popolazione proveniente dai Paesi di questo continente.

## 1.3 La malattia in Umbria

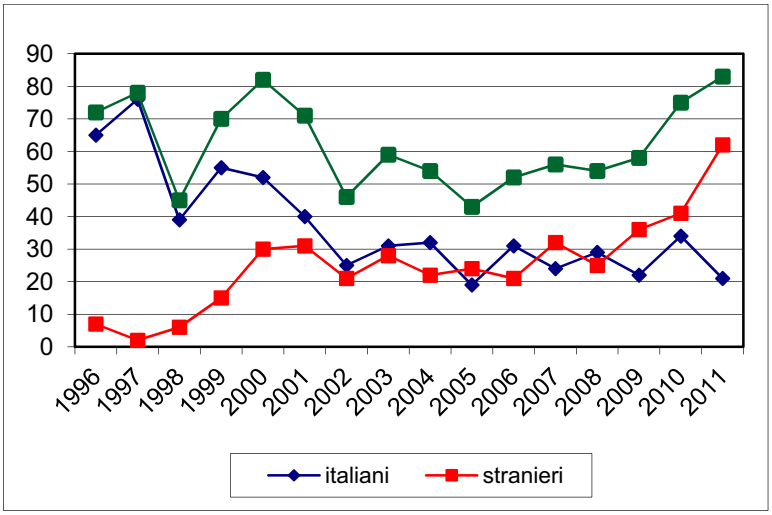
L'andamento della malattia in Umbria risulta sostanzialmente in linea con quello nazionale (Centro-Nord).
Negli anni che vanno dal 1996 al 2011 sono stati notificati tramite il Sistema Informativo delle Malattie Infettive un totale di 991 casi, con 83 casi solo nell'ultimo anno.
Dal 1999 fino al primo semestre 2008 sono state registrate 77 recidive, riferite negli italiani a soggetti di età quasi sempre maggiore di 65 anni, mentre negli stranieri, nella maggior parte dei casi, erano riferite a soggetti più giovani, con un intervallo di tempo minore fra la prima e la seconda infezione.

**Fig. 2 - Trend dei casi notificati in Umbria dal 1996 al 2011**




Analizzando i casi notificati fra il 1996 e il 2010 in base alla nazionalità, si nota un netto decremento del numero di infezioni nei cittadini italiani a partire dal 1999; questi tendono a rimanere stabili, mentre dal 1998 si è registrato un progressivo aumento delle notifiche di casi malattia in cittadini stranieri.

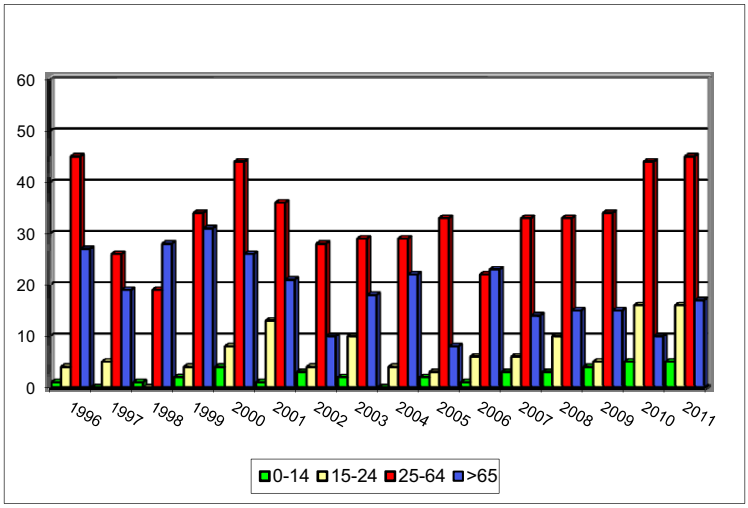
**Fig. 3 - Casi di TBC notificati in Umbria in cittadini italiani e stranieri. Trend 1996 – 2011**




Peraltro in Umbria la popolazione straniera residente al 31.12.2010 (fonte: ISTAT) era pari all'11% del totale contro il 7,5% dell'Italia nel suo complesso.
Si registra anche una netta tendenza all'aumento dei residenti stranieri che costituivano il 6,8% al 31.12 2004 (mentre in Italia rappresentavano, alla stessa data, il 4,5%).
Nel periodo che va dal 2002 al 2008, in cui si è verificato pressoché lo stesso numero di casi sia negli italiani che negli stranieri, la morbosità risultava già almeno dieci volte più alta in quest'ultima quota della popolazione rispetto a quella italiana.

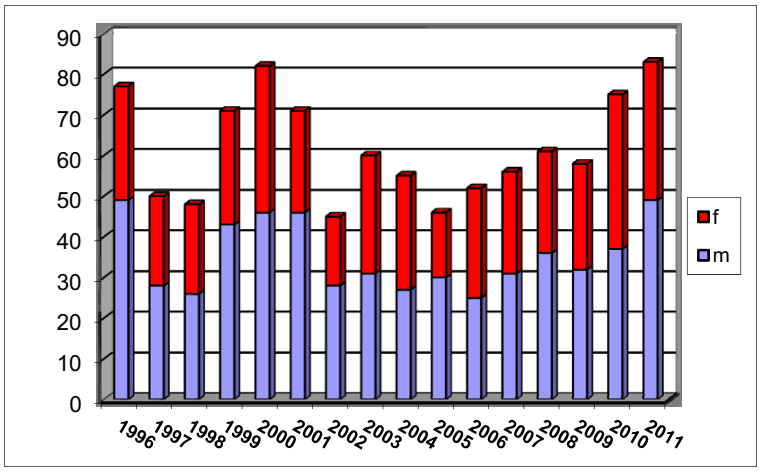
Negli ultimi due anni presi in esame i casi di infezione in cittadini stranieri hanno poi rappresentato la maggioranza dei casi, contribuendo significativamente all'incremento generale.
L'incidenza per età negli anni 1996 - 2011 mostra una tendenza al decremento nella classe di età >65, mentre si mantiene stabile o in crescita nelle due classi immediatamente precedenti, e questo andamento è probabilmente legato al numero dei casi di malattia nei cittadini stranieri.

**Fig. 4 - Casi TBC notificati in Umbria per classi di età. Trend 1996 – 2011**




L'incidenza per sesso, per tutte le forme di TBC, sembra rispecchiare la tendenza, rilevata nel resto del Paese, alla prevalenza dei casi in soggetti di sesso maschile, anche se il numero delle donne alle quali è stata diagnosticata la malattia, nel 2010, è stato uguale a quello degli uomini.

**Fig. 5 - Casi TBC notificati in Umbria per sesso. Trend 1996 – 2011**




L'analisi delle SDO per gli anni che vanno dal 2004 al 2009 riporta, in particolare per l'anno 2008, 70 ricoveri di cittadini stranieri a fronte di sole 27 notifiche.
E' chiaro che un fenomeno così eclatante, seppur limitato ad un solo anno, è sintomatico del disagio della popolazione immigrata nell'accesso alla assistenza di base e specialistica, del mancato riconoscimento della patologia e della carenza del sistema di segnalazione e di ricerca dei contatti.
Confrontando nel dettaglio i dati derivanti dal Sistema di notifica delle malattie infettive con quelli delle SDO, che confermano il problema della sottonotifica, risulta evidente come negli italiani questa sia pressoché costante. Invece i casi di malattia nelle persone immigrate ospedalizzate

sono state meno di quelli notificati fino al 2005, mentre nel 2008 (anno in cui c'è una discreta discrepanza fra i dati SIMI e quelli derivanti dalle SDO) la tendenza si è invertita.

**Fig. 6 - Casi di TBC notificati al SIMI nella popolazione italiana e risultanti dalle SDO. Umbria. Anni 2004 - 2009**

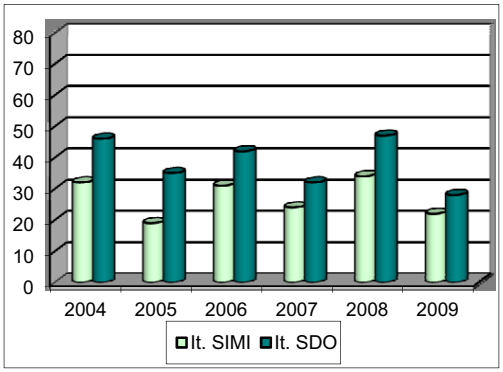



**Fig. 7 - Casi di TBC notificati al SIMI nella popolazione straniera e risultanti dalle SDO. Umbria. Anni 2004 – 2009**

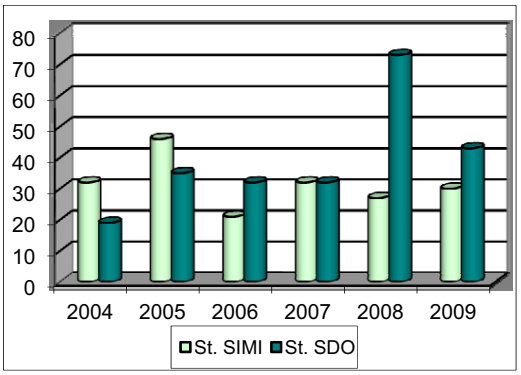
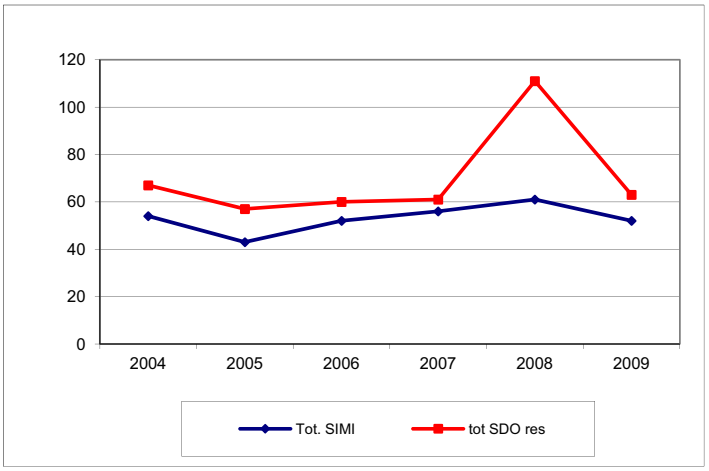



**Fig. 8 - Casi di TBC notificati al SIMI e risultanti dalle SDO. Umbria. Anni 2004 - 2009**



# 1. IL SISTEMA REGIONALE DI SORVEGLIANZA

## 1. IL SISTEMA REGIONALE DI SORVEGLIANZA

La Giunta Regionale, nell'ottica di migliorare, integrare e rendere più efficiente il sistema di rilevazione dei casi di malattie infettive in uso, già con la DGR n. 85 del 4 febbraio 2008 *"Sistema di segnalazione rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella",* ha previsto una nuova scheda di segnalazione ed una nuova procedura, al fine di:

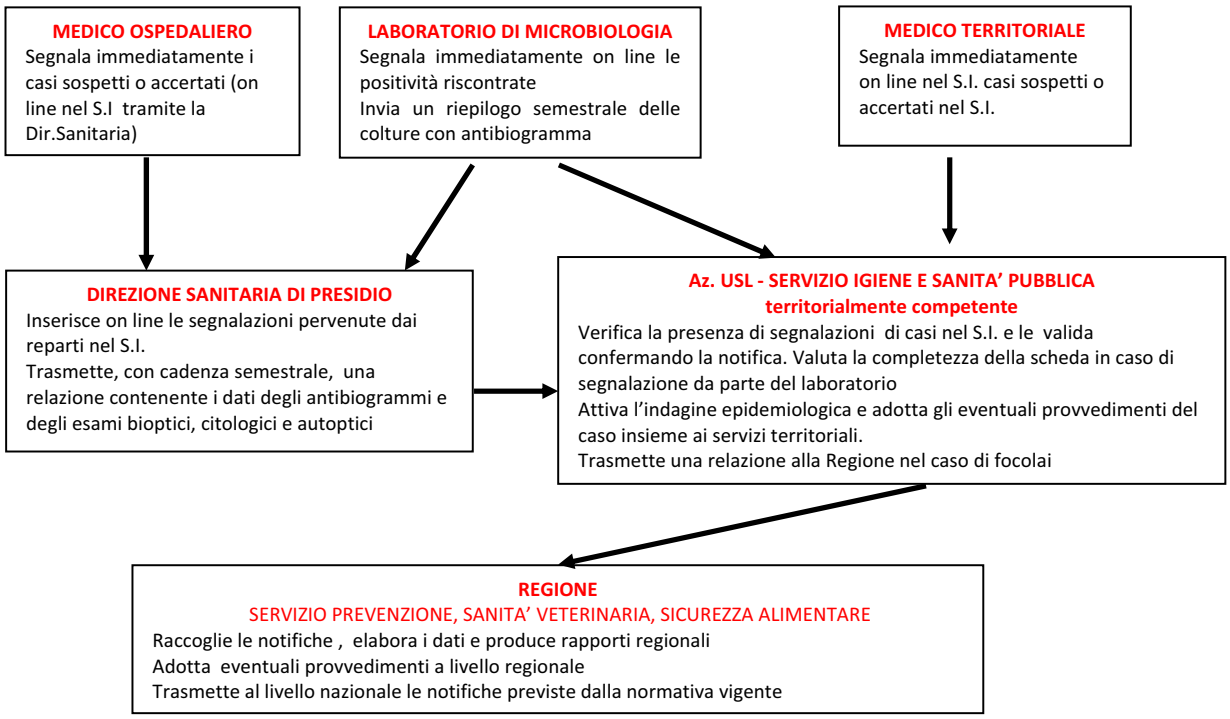
- consentire di conoscere meglio l'andamento epidemiologico delle malattie infettive
- programmare e valutare interventi di prevenzione e di vaccinazione
- attivare interventi finalizzati alla interruzione della catena epidemiologica.

Il sistema prevede anche l'attivazione, tutti i giorni della settimana, 24h/24h, di un medico di Sanità Pubblica che possa gestire le eventuali emergenze e la predisposizione, a livello di singola Az. USL, di un protocollo interno per l'attivazione di tutte le risorse necessarie in caso di emergenze infettive.
La nuova scheda consente la notifica di tutte le malattie infettive per le quali vige l'obbligo di notifica. Nella stessa, in base al tipo di malattia infettiva, sono anche specificati i tempi di notifica.
Devono essere altresì segnalati tutti i casi di sospetti focolai epidemici, definiti come due o più casi di tubercolosi aventi origine da una fonte comune; in particolare è necessario porre attenzione sulle epidemie nosocomiali ed in comunità ad alto rischio.

### 2.1 Il collegamento in rete di tutte le strutture coinvolte

Nel dare applicazione a quanto stabilito dalla suddetta DGR è stato attivato anche un sistema di notifica via WEB per cui ogni Medico di Medicina Generale, ogni Pediatra di Libera Scelta ed ogni Medico ospedaliero, per il tramite della Direzione di Presidio, potrà notificare via WEB al Servizio Igiene Pubblica competente per territorio le malattie infettive, con obbligo di notifica, diagnosticate nel corso della propria attività.
Il sistema di segnalazione prevede anche la possibilità per ciascun medico di notificare le malattie infettive diagnosticate su pazienti che non rientrato tra i propri assistiti, ma che comunque sono inseriti nella anagrafe sanitaria aziendale.
Questo sistema permette di avere a disposizione a livello di Az. USL i dati di tutte le malattie e dei focolai epidemici in tempo reale.

**Fig. 9 - Esemplificazione dei flussi informativi**


MEDICO OSPEDALIERO
Segnala immediatamente i casi sospetti o accertati (on line nel S.I tramite la Dir.Sanitaria)
LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA
Segnala immediatamente on line le positività riscontrate
Invia un riepilogo semestrale delle colture con antibiogramma
MEDICO TERRITORIALE
Segnala immediatamente on line nel S.I. casi sospetti o accertati nel S.I.
DIREZIONE SANITARIA DI PRESIDIO
Inserisce on line le segnalazioni pervenute dai reparti nel S.I.
Trasmette, con cadenza semestrale, una relazione contenente i dati degli antibiogrammi e degli esami bioptici, citologici e autoptici
Az. USL - SERVIZIO IGIENE E SANITA' PUBBLICA territorialmente competente
Verifica la presenza di segnalazioni di casi nel S.I. e le valida confermando la notifica. Valuta la completezza della scheda in caso di segnalazione da parte del laboratorio
Attiva l'indagine epidemiologica e adotta gli eventuali provvedimenti del caso insieme ai servizi territoriali.
Trasmette una relazione alla Regione nel caso di focolai
REGIONE
SERVIZIO PREVENZIONE, SANITA' VETERINARIA, SICUREZZA ALIMENTARE
Raccoglie le notifiche , elabora i dati e produce rapporti regionali
Adotta eventuali provvedimenti a livello regionale
Trasmette al livello nazionale le notifiche previste dalla normativa vigente

## 2.2 Flussi informativi per la segnalazione e la notifica dei casi

La notifica dei *casi classificabili almeno come possibili o probabili di tbc, definiti*[3] *secondo i criteri stabiliti a livello europeo* deve essere inserita nel sistema di rilevazione delle malattie infettive dal medico che fa diagnosi e sarà validata dal servizio Igiene e Sanità Pubblica delle Az. USL soltanto al momento in cui il caso viene accertato/confermato.
Il DM del 15 dicembre 1990 prevede che la notifica sia inviata al completamento dell'iter diagnostico, quando cioè siano disponibili i risultati degli esami microscopici e culturali.
Nel caso in cui i criteri suddetti non siano presenti il sistema dovrebbe segnalare al medico che non è possibile fare la notifica e che è necessario contattare il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica territorialmente competente.
Si ritiene quindi necessario introdurre alcuni *blocchi* nel sistema di segnalazione on line:

1) Se non si raggiungono i criteri minimi per classificare il caso *almeno come possibile*, la notifica non deve essere accettata dal sistema: deve comparire un messaggio se non sono soddisfatti almeno i *Criteri Clinici*, come definiti dalla classificazione europea di caso. Il messaggio dovrebbe avvertire il segnalatore che non ci sono gli elementi minimi per fare la notifica e che *deve contattare il servizio di igiene pubblica* competente per territorio.
2) I campi evidenziati in giallo nell'allegato debbono essere obbligatori, cioè non è possibile andare avanti nella compilazione della scheda se si lasciano in bianco in quanto contengono informazioni essenziali per avviare l'inchiesta epidemiologica.

### 2.2.1 Gli strumenti

Inizialmente, al momento dell'avvio del sistema di segnalazione on line, sono state inserite solo le schede già presenti nel vecchio Sistema Informativo (SIMI) Nazionale, ora è previsto anche l'inserimento delle schede di notifica relative ai Sistemi di Sorveglianza Speciali, nonché *l'implementazione della scheda di notifica della TBC* on line.
La scheda regionale contiene le informazioni previste dal DM del 15 dicembre 1990 che ha sancito la notifica obbligatoria del casi e quelle ulteriori indicate dal successivo DM 29 luglio 1998.

*La notifica della diagnosi con esito positivo dal laboratorio*
Il laboratorio, con l'autorizzazione all'accesso al sistema di notifica on line, dovrà compilare la parte di propria competenza relativa alle diagnosi, di cui al punto 4) della prima parte della scheda (Modello A), oppure comunicare al servizio di Igiene e Sanità Pubblica territorialmente competente

---

[3] Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea L 159/85 **del** 18.6.2008 IT
**DECISIONE DELLA COMMISSIONE del 28 aprile 2008 recante modifica della decisione 2002/253/CE che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita ai sensi della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio**
**A. Caso possibile :** Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici.
**B. Caso probabile :** Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e di laboratorio per un caso probabile.
**C. Caso confermato: Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e i criteri di laboratorio per la conferma del caso.**

- **Criteri clinici**

Qualsiasi persona che presenti le seguenti due manifestazioni:
— segni, sintomi e/o reperti radiologici compatibili con una tubercolosi attiva in qualsiasi sito
**E**
— la decisione di un medico di curare il paziente con un ciclo completo di terapia antitubercolare
O un caso scoperto post mortem con un quadro patologico compatibile con una tubercolosi attiva che avrebbe richiesto un trattamento antibiotico antitubercolare se la malattia fosse stata diagnosticata prima del decesso.

- **Criteri di laboratorio**

— Criteri di laboratorio per la conferma del caso
Almeno uno dei seguenti due criteri:
— isolamento del complesso *Mycobacterium tuberculosis* (tranne il BCG *M. bovis*) da un campione clinico,
— identificazione dell'acido nucleico del complesso *Mycobacterium tuberculosis* in un campione clinico e microscopia positiva per i bacilli acido-resistenti o colorazione fluorescente equivalente dei bacilli in microscopia ottica.
— Criteri di laboratorio per un caso probabile
Almeno uno dei seguenti tre criteri:
— microscopia per i bacilli acido-resistenti o colorazione fluorescente equivalente dei bacilli in microscopia ottica,
— identificazione dell'acido nucleico del complesso *Mycobacterium tuberculosis* in un campione clinico,
— presenza istologica di granulomi.
**Criteri epidemiologici :** N.A.

i risultati degli esami batteriologici eseguiti riportando i dati anagrafici del paziente, il tipo di campione, la data del prelievo, il medico e la struttura richiedente (Mod. C).
La *scheda per rilevare gli esiti del trattamento*, era prevista da uno specifico progetto interregionale e si prevede che venga ricompresa nel nuovo sistema di notifica delle malattie infettive in definizione a livello nazionale.
In Umbria è stata utilizzata finora, in tre Az. USL su quattro, dai medici che prescrivono la terapia antitubercolare e seguono nel tempo il trattamento.
Considerata l'importanza di verificare i risultati terapeutici derivanti dal trattamento e le eventuali resistenze, la scheda sarà accessibile, a breve, via web, nel sistema di segnalazione delle malattie infettive già attivo a livello regionale, aprendo la scheda di notifica del caso di tbc e pertanto dovrà essere sempre compilata a distanza di 6-7 mesi dall'inizio della terapia.

Il Servizio Igiene e Sanità Pubblica competente per territorio dovrà verificare, a distanza di sette mesi dalla diagnosi, se è il trattamento è stato completato e la seconda parte della scheda compilata e provvedere, se del caso, a contattare il Centro clinico, il Servizio/ambulatorio di Pneumologia territoriale o il medico curante del malato per informazioni.
I campi evidenziati dovrebbero essere obbligatori non dovrebbe essere possibile proseguire la compilazione della scheda se risultano in bianco), in quanto sono essenziali per l'inchiesta epidemiologica.
Si riportano di seguito:
- la nuova scheda di segnalazione/notifica (Modello A) e di rilevazione degli esiti del trattamento (Modello B)
- la scheda cartacea (Modello C) che potrà utilizzare il Laboratorio in attesa del collegamento al sistema di notifica informatizzato.

### 2.2.2 Flusso informativo per la sorveglianza degli esiti del trattamento antitubercolare

**Il Centro (o l'Ambulatorio) di Pneumologia territoriale** compila on line la seconda parte della scheda di sorveglianza "Modello B" entro una settimana dal termine del trattamento.

**Il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica** verifica periodicamente il completamento delle schede relative ai casi segnalati all'interno del sistema informativo on line, sul quale è prevista una "allerta" dopo 7 mesi dalla segnalazione del caso accertato, e trasmette copia della scheda sugli esiti del trattamento alla Regione.

**Il Servizio Prevenzione, Sanità veterinaria, Sicurezza alimentare** della Direzione regionale Salute, Coesione sociale e Società della Conoscenza raccoglie le schede sugli esiti del trattamento e provvede a trasmetterle al Ministero della Salute, fino al momento in cui sarà attivo il nuovo sistema di sorveglianza nazionale on line.

## *Modello A - SCHEDA DI NOTIFICA TBC*

**Compilazione a cura del Medico che fa la diagnosi**

**PARTE ANAGRAFICA** [4]

Assistito ……

Sesso □M □F Data di nascita /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
**gg mm aaaa**

*Luogo di nascita/Nazionalità*……/……..

Codice fiscale /_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/

Domicilio ……

Residenza ……..

Recapito telefonico ..……..……

*Senza fissa dimora* □ *Si* □ *No*

Occupato/a □ Si □ No **Se sì**: Professione *Scelta multipla 1*

Frequenta collettività □ Si □ No **Se sì**: Collettività frequentata[5] *Scelta multipla 2*

*Denominazione e indirizzo della collettività frequentata*……

……..

*Medico di Medicina Generale*……..

**Malattia:** [6] **Tubercolosi / Micobatteriosi non tubercolare**

**Patologie/Fattori di rischio correlati***:* *Scelta multipla 3*

Scheda del /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/ (in automatico dal sistema)
**gg mm aaaa**

**1) Data inizio sintomi** /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
**gg mm aaaa**

**2) Ricovero ospedaliero** □ Si □ No

Se Si:[7] Specificare ospedale ……

Specificare reparto ……..……..

**3) Pregressa Diagnosi di TBC**[8] □ Si /_/_/ /_/_/_/_/ □ No □ Non noto
**mm aaaa**

**Classificazione in relazione a precedenti trattamenti**:
□ nuovo caso (paziente mai trattato per TBC)
□ recidiva (paziente trattato per TBC in passato e dichiarato guarito)

**4) Diagnosi**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Clinica** | □ positivo | □ negativo | |
| **Mantoux** | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato |
| **Interferon gamma** | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato |
| **RX torace** | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato |
| Se positivo presenza di cavitazioni | □ Si | □ No | |

[4] *La parte strettamente anagrafica è già esistente nel sistema di notifica on line.*
[5] *I campi "Collettività frequentata" e "Denominazione ed indirizzo della collettività frequentata" vengono proposti dal sistema solo se la scelta precedente lo richiede (cioè NON viene proposto se la risposta alla domanda precedente è "No").*
[6] *scelta multipla già disponibile nel sistema attuale, con 2 voci: "Tubercolosi polmonare", " Tubercolosi extrapolmonare". Modificare dando una sola scelta, cioè "tubercolosi e micobatteriosi non tubercolari". Per agente eziologico vedi punto 5) della scheda; per sede anatomica vedi punto 7).*
[7] *Il campo "Ricovero ospedaliero": è un campo si/no. Se "si" il sistema proporrà i campi "specificare ospedale", "specificare reparto", "Medico segnalatore" , "telefono".*
[8] *TBC in passato: deve essere possibile scrivere anche soltanto l'anno*

**Esami strumentali**

tipo di esame:…… □ *positivo* □ *negativo* □ *non effettuato* □ *in corso*

**ESCREATO**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ***Esame diretto*** | □ *positivo* | □ *negativo* | □ *non effettuato* | □ *in corso* |
| ***Esame colturale*** | □ *positivo* | □ *negativo* | □ *non effettuato* | □ *in corso* |
| ***Test amplificazione diretto*** | □ *positivo* | □ *negativo* | □ *non effettuato* | □ *in corso* |

**ALTRO MATERIALE:** specificare il tipo di materiale……

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ***Esame diretto*** | □ *positivo* | □ *negativo* | □ *non effettuato* | □ *in corso* |
| ***Esame colturale*** | □ *positivo* | □ *negativo* | □ *non effettuato* | □ *in corso* |
| ***Test amplificazione diretto*** | □ *positivo* | □ *negativo* | □ *non effettuato* | □ *in corso* |

**5) Agente eziologico** (solo casi con coltura positiva o test di amplificazione)

- □ M. tubercolosis complex
- □ M. tubercolosis
- □ Micobatteri non tubercolari

**6) Antibiogramma**

| | | |
|---|---|---|
| *Scelta multipla 4* | □ *sensibile* | □ *resistente* |
| *Scelta multipla 4* | □ *sensibile* | □ *resistente* |
| *Scelta multipla 4* | □ *sensibile* | □ *resistente* |
| *Scelta multipla 4* | □ *sensibile* | □ *resistente* |
| *Scelta multipla 4* | □ *sensibile* | □ *resistente* |
| *Scelta multipla 4* | □ *sensibile* | □ *resistente* |

**7) Sede anatomica** [9] (la localizzazione polmonare deve essere barrata sempre anche se secondaria o disseminata)

- □ Polmonare/trachea/bronchi
- □ Extrapolmonare[10] *Scelta multipla 5* (ICD IX)
  *Scelta multipla 5* (ICD IX)
- □ Disseminata: specificare se più di due localizzazioni, miliare, isolamento da sangue…… ……..

……

**Prescrizione ciclo completo di terapia anti TBC** □ Si □ No Se sì: data inizio /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
gg mm aaaa

**Medico segnalatore**

Timbro/intestazione struttura

……

*recapito telefonico* ……..

[9] *Campo "Sede anatomica": le scelte non sono mutuamente esclusive*
[10] *Il valore del campo "ICD IX " per le forme extrapolmonari è dato in automatico sulla base della scelta del campo precedente (V. scelta multipla 5 "Sede Extrapolmonare")*

## *Modello B VALUTAZIONE ESITI TRATTAMENTO*

**Compilazione a cura del Medico che segue il trattamento**

**(dati anagrafici nella prima parte della scheda/Modello A)**

**TRATTAMENTO ANTITUBERCOLARE AL MOMENTO DELLA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE**

**Data inizio terapia (presso la Struttura che compila la scheda)** /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
gg mm aaaa

Ricovero □ Cura ambulatoriale □ DOT □

Nuovo caso □ Recidiva □ Cronico □

Primo trattamento □ Già trattato □ -> Anno del precedente trattamento /_/_/_/_/

Trasferito da/ad altra Struttura con trattamento in corso Si □ No □

Se si specificare nome e indirizzo della struttura ……

…… ……

**Data inizio trattamento terapeutico /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/**
**gg mm aaaa**

| Trattamento | Fase Iniziale (n° mesi) | Continuazione (n° mesi) | Resistenze |
|---|---|---|---|
| Isoniazide | | | |
| Rifampicina | | | |
| Pirazinamide | | | |
| Etambutolo | | | |
| Streptomicina | | | |
| …… | | | |
| …… | | | |
| …… | | | |

Terapia non modificata □ Terapia modificata □ ..... dal /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
gg mm aaaa

**ESITO DEL TRATTAMENTO**

□ Guarito □ Fallimento terapeutico

□ Trattamento completato □ Trasferito presso……

□ Deceduto □ Trattamento interrotto per: □ comparsa effetti collaterali
□ paziente non collaborante
□ paziente perso al follow-up

**Data chiusura scheda /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/**
**gg mm aaaa**

Anno /_/_/_/_/ Trimestre /_/

Note:……

……

Timbro/intestazione della struttura

Il Responsabile della Struttura

……..

***Scelte multiple***

***1) Professione**:* Operatore sanitario o di assistenza
Studente/personale scolastico
Altro ……..

***2) Collettività frequentata :*** Scuola
Casa di riposo/ struttura sanitaria
Altra collettività…….

***2) Patologie/Fattori di rischio correlati :*** Immigrazione recente (< 2 anni)
Malnutrizione
Diabete mellito
Stato di immunodepressione (iatrogeno e non)
Tossicodipendenza ev o cocaina endonasale
Silicosi
Gastroresezione o by pass digiuno-ileale
Leucemia, Linfoma, cr testa, collo, polmone
Insufficienza renale cronica
Trapianto di organo solido
Abuso di alcol
Detenzione negli ultimi due anni

***4) Antibiogramma*** : Streptomicina
Isoniazide
Rifampicina
Etambutolo
Pirazinamide
Amikacina
Kanamicina
Capreomicina
Ofloxacina
Ciprofloxacina
Etionamide
Protionamide
PAS
Cicloserina

***5) Sede Extrapolmonare :*** Pleurite tubercolare 012
T. linfonodi 012
Laringite tubercolare 012
Tbc meningi e SNC 013
Tbc apparato intestinale 014
Tbc ossa e articolazioni 015
Tbc genitourinaria 016
Tbc altri organi 017

***3)Patologie/Fattori di rischio correlati :*** Immigrazione recente (< 2 anni)
Malnutrizione
Diabete mellito
Stato di immunodepressione (iatrogeno e non)
Tossicodipendenza o cocaina endonasale
Silicosi
Gastroresezione o by pass digiuno-ileale
Leucemia, Linfoma, cr testa, collo, polmone
Insufficienza renale cronica
Trapianto di organo solido
Abuso di alcol
Detenzione negli ultimi due anni

## *Modello C DIAGNOSI DI TBC*

**(Compilazione a cura del Laboratorio)**

**Assistito** ……

**Sesso** □ **M** □ **F** **Data di nascita** /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
gg mm aaaa

**Luogo di nascita/Nazionalità**……..

**Codice fiscale** /_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/_/

**Domicilio** ……

**Residenza** ……..

**Recapito telefonico** ..……..……

**Medico e Struttura richiedente**……....

……

……..

**ESCREATO** **data** prelievo /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
**gg** **mm** **aaaa**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Esame diretto | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato | □ in corso |
| Esame colturale | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato | □ in corso |
| Test amplificazione diretto | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato | □ in corso |

**ALTRO MATERIALE** **data** prelievo /_/_/ /_/_/ /_/_/_/_/
**gg** **mm** **aaaa**

specificare il tipo di materiale……..

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Esame diretto | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato | □ in corso |
| Esame colturale | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato | □ in corso |
| Test amplificazione diretto | □ positivo | □ negativo | □ non effettuato | □ in corso |

Timbro/intestazione struttura

Il Responsabile della Struttura

……

## 3. LA DIAGNOSI DI LABORATORIO

## 3. LA DIAGNOSI DI LABORATORIO

Per le procedure diagnostiche di laboratorio relative alle infezioni da *Mycobacterium tuberculosis* si fa riferimento al "Manuale tecnico per la diagnosi microbiologica della tubercolosi" elaborato dal gruppo di lavoro sulla tubercolosi istituito con apposito Decreto del Ministero della Salute il 5 luglio 2001.
Il documento, reperibile sul sito del Ministero della Salute al seguente indirizzo http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_614_allegato.pdf si compone di una introduzione generale alle problematiche diagnostiche e di una parte tecnica. È diretto ai microbiologi, ai laboratoristi, ai clinici, agli operatori di sanità pubblica ed al personale tutto comunque interessato e coinvolto nel controllo della malattia tubercolare in Italia .
*Gli allegati a cui si fa riferimento nel testo sono riportati in fondo al documento*

### 3.1 Cenni generali sulla diagnostica di laboratorio

La definizione e promozione di percorsi diagnostici in grado di assicurare una diagnosi di laboratorio tempestiva e corretta riveste un ruolo fondamentale per il controllo della tubercolosi. Tale diagnosi viene posta dai laboratori di micobatteriologia clinica che svolgono quindi un ruolo centrale nella lotta alla malattia.
Il loro contributo consiste essenzialmente nella ricerca e nell'isolamento dei micobatteri, nella loro identificazione a livello di specie, nonché nella determinazione della sensibilità del ceppo isolato ai chemioterapici.
Poiché la diagnosi microbiologica di tubercolosi richiede in genere metodi e reagenti specifici di uso non routinario, nonché più tempo e maggiori requisiti di biosicurezza rispetto alla comune diagnostica batteriologica, soltanto i laboratori di microbiologia clinica con sufficiente volume di esami microbiologici possono mantenere nel tempo un'adeguata competenza nella diagnosi micobatteriologica.
Questi requisiti sono particolarmente importanti in un paese come l'Italia a bassa incidenza di malattia tubercolare (<10 casi/100.000 abitanti).
Nei paesi industrializzati e a bassa endemia tubercolare la diagnostica microbiologica della tubercolosi prevede una organizzazione dei laboratori in livelli di contenimento diversi che ha consentito di arrivare ad un significativo miglioramento della qualità e dell'efficienza.
Le misure e i livelli di contenimento del rischio per le procedure diagnostiche di laboratorio relative alle infezioni da Mycobacterium tuberculosis, regolamentate dal decreto legislativo 9/4/2008 n. 81 e successive modifiche e integrazioni (V. Allegato 1), si riportano sinteticamente di seguito:

- *LABORATORIO DI LIVELLO 1.*

La sua attività consiste nell'eseguire un esame microscopico per la presenza di batteri alcool-acido resistenti. L'esame batterioscopico richiede un controllo di qualità interno ed una procedura operativa standard.
Questo laboratorio invia il campione al livello superiore per l'esame colturale (isolamento ed identificazione).
Non esegue saggi molecolari. *Non ha bisogno di particolari attrezzature di sicurezza, ma è comunque raccomandabile possieda una cappa biologica di classe II.*

- *LABORATORIO DI LIVELLO 2.*

La sua attività consiste nell'eseguire sia l'esame microscopico che quello colturale, nonché test standardizzati di diagnostica molecolare**.** Esso è pertanto in grado di identificare Mycobacterium tuberculosis complex.
E' anche in grado di eseguire i test di sensibilità ai farmaci antitubercolari di prima linea. Riceve campioni dal laboratorio di livello 1 ed il bacino di utenza è di circa un milione di abitanti.
La sezione di micobatteriologia è separata dal resto del laboratorio microbiologico da una zona neutra dove non si processano campioni biologici (anticamera). Ha un programma di formazione ed aggiornamento periodico degli operatori e partecipa ai controlli di qualità esterna. Il livello 2 si qualifica come tale se esegue un certo numero di esami colturali ogni mese tale da garantire il

mantenimento nel tempo del richiesto livello di competenza. *Possiede una cappa biologica di sicurezza di classe II ed una centrifuga con protezione anti-aerosol.*

- *LABORATORIO DI LIVELLO 3.*

Si tratta di un laboratorio con tutte le prerogative del precedente livello ma con in più la piena expertise di identificazione definitiva di una qualsiasi specie di micobatterio. Esegue i test di sensibilità anche agli agenti antitubercolari di seconda linea ed ha particolare expertise per le diagnosi molecolari. Raccoglie e tipizza ceppi e coordina e gestisce test di proficiency e controlli di qualità a livello regionale o nazionale con particolare riferimento alla raccolta e tipizzazione di isolati di micobatteri da cluster epidemici. Partecipa a tests di proficiency internazionali, ha rapporti collaborativi con analoghi laboratori internazionali e coordina/gestisce programmi di formazione ed aggiornamento degli operatori. Le sue attività sono particolarmente indicate in caso di epidemie e per la conoscenza dei quadri epidemiologici della tubercolosi e di altre micobatteriosi sostenute da ceppi antibiotico-resistenti. Ha un responsabile con adeguato curriculum professionale nel settore della micobatteriologia. Funziona da Centro di riferimento regionale/nazionale ed ha un bacino d'utenza di 5-10 milioni di abitanti. *Per questo livello è raccomandabile la presenza di un laboratorio di contenimento di biosicurezza di classe terza (P3*).

In Umbria, ad oggi, è attivo un Laboratorio *con livello di contenimento 3* (Laboratorio di Micobatteriologia, presso la Struttura Complessa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliera di Perugia).
E' possibile peraltro, *in caso di particolare urgenza, che nei laboratori periferici, che abbiano un livello di contenimento 1*, possano essere eseguite le procedure relative all'esame microscopico diretto sui campioni biologici per la ricerca di Bacilli Alcool-Acido Resistenti (BAAR).
In tutti gli altri casi, i campioni saranno inviati al Laboratorio di Micobatteriologia della A.O. di PG per un esame micobatteriologico completo (microscopico e colturale), eventuale identificazione, antibiogramma, tests molecolari e immunodiagnostici (V. Allegato 2)

## 3.2 Modalità di invio dei campioni per l'esecuzione della diagnosi microbiologica

Considerata l'importanza di garantire modalità corrette di invio dei campioni, si riportano alcune raccomandazioni di carattere generale.

- → Utilizzare contenitori monouso di plastica sterili, impermeabili, con tappo a vite.
- → Evitare l'uso di tamponi: solo nell'impossibilità di ricorrere ad altri tipi di prelievo utilizzare terreni di trasporto tipo Amies o Stuarts.
- → Non utilizzare fissativi o conservanti.
- → Etichettare il contenitore con il nome identificativo del paziente, il tipo di materiale, la data e l'ora della raccolta.
- → Raccogliere il materiale in quantità sufficiente per evitare falsi negativi. Il laboratorio segnalerà al clinico l'eventualità che il campione sia insufficiente e, a seconda del caso, verrà deciso se processare eccezionalmente il campione, in base alla possibilità o meno di raccogliere un ulteriore campione (adeguato).
- → Quando previsto, raccogliere un adeguato numero di campioni per evitare falsi negativi.
- → Eseguire la raccolta nel modo più asettico possibile, per evitare la contaminazione con altri microorganismi.
- → Non contaminare la superficie esterna del contenitore.
- → Eseguire la raccolta prima dell'inizio della terapia antimicobatterica.
- → Rispettare le modalità di conservazione e di invio dei campioni biologici indicate
- → La conservazione a +4°C si può protrarre per un massimo di 4 giorni, periodo per il quale è preservata la vitalità dei micobatteri.
- → Il congelamento dei campioni è da evitare poiché può diminuire la carica dei micobatteri vitali.

## 4. LA GESTIONE DEI CONTATTI

## 4. LA GESTIONE DEI CONTATTI

Il controllo della malattia tubercolare nei paesi a bassa incidenza, come l'Italia, avviene principalmente tramite la valutazione dei contatti dei casi di TB contagiosa e l'identificazione delle le persone che hanno contratto l'infezione le quali, pertanto, rischiano che l'infezione tubercolare latente (ITL[11]) progredisca a TB attiva.

La tubercolosi si può presentare infatti nell'uomo in due diverse condizioni cliniche le cui differenze possono essere così sintetizzate:

| | ITL | TB attiva |
|---|---|---|
| "Carica" di micobatteri interna nei polmoni | bassa | alta |
| Contagiosità | assente | potenziale |
| Sintomatologia | assente | spesso presente |
| Esami microscopici e RX torace | normali | alterati |

Il 90 % delle persone infettate dal micobatterio sviluppa una difesa immunitaria che blocca la crescita del micobatterio, rilevata tuttavia dalla positività della intradermoreazione di Mantoux e dei test correlati.
In alcuni di questi casi, tuttavia, eventuali alterazione delle difese immunitarie (quali ad esempio immunodepressione, terapie farmacologiche, ecc…), nel corso degli anni, possono portare alla comparsa della vera e propria malattia.
Si stima infatti che circa il 10% delle persone infettate, se non trattato con adeguata terapia preventiva, svilupperà la malattia attiva, nelle sue diverse forme: il 5% nei primi 2 anni dall'acquisizione dell'infezione, il restante 5% nel corso dell'intera vita .
La tubercolosi è quasi sempre trasmissibile per via aerea: praticamente solo la forma polmonare è infettiva (infatti i malati di tubercolosi extrapolmonare non sono in genere contagiosi, esclusi i casi in cui sia fistolizzata all'esterno) e la contagiosità dipende dalla presenza di una elevata carica batterica nell'espettorato, dal tipo e dalla durata del contatto avvenuto, dalle condizioni ambientali e dalle condizioni del soggetto esposto al contagio.
I microrganismi patogeni vengono trasmessi nelle secrezioni in "droplet nuclei" che vengono espulsi nell'ambiente da un paziente affetto da TB contagiosa con la tosse, durante l'eloquio o il canto.

La trasmissione dell'infezione tubercolare viene determinata:

- dalle caratteristiche del caso fonte (come la concentrazione di microrganismi nell'escreato, la presenza di lesioni cavitarie, la frequenza e l'intensità della tosse);
- dal grado di suscettibilità del soggetto che viene in contatto con i microrganismi (come la evenienza di una pregressa esposizione a M. tuberculosis, la resistenza innata all'infezione, la suscettibilità all'infezione determinata da cause plausibilmente genetiche o immunologiche);
- dalle caratteristiche dell'esposizione (come la frequenza e la durata dell'esposizione, il volume d'aria condiviso con il paziente contagioso, la ventilazione dell'ambiente condiviso, l'esposizione a raggi ultravioletti);
- dalla virulenza dei microrganismi.

E' pertanto ormai diffusamente riconosciuto che una appropriata terapia preventiva riduce la probabilità di progressione a TB del 54-88%, rappresentando un importante intervento sanitario per ridurre l'incidenza della malattia tubercolare.

[11] *Infezione subclinica con bacilli tubercolari senza segni clinici, batteriologici o radiologici di malattia manifesta. Tipicamente si tratta di individui con intradermoreazione tubercolinica positiva ed un Rx torace normale, che possono essere contatti di un precedente caso di tubercolosi.*

## 4.1 Quando avviare l'inchiesta epidemiologica

L'inchiesta epidemiologica generalmente è finalizzata ad evidenziare soggetti contagiati dal caso indice.
Nel caso di bambini o giovani adulti malati, anche non bacilliferi, è sempre indicato lo screening dei contatti per la ricerca della fonte di contagio (caso indice).
Il testo che segue, così come gli altri capitoli del presente protocollo, riporta alcune raccomandazioni per la ricerca e la gestione dei contatti estratte dal documento "Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi - Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale"[12], emanato dal Ministero della Salute nel 2009, che sono state definite assegnando a ciascuna un grado di evidenza (A, B, C o D) e sono di seguito evidenziate con il simbolo **"›".**

› La ricerca dei contatti va iniziata per ogni caso di TB respiratoria con positività per BAAR dell'esame microscopico di campioni biologici respiratori: espettorato spontaneo o indotto, liquido di lavaggio broncoalveolare, aspirato bronchiale e gastrico. **A**

Vanno inoltre indagati i casi con lesioni polmonari escavate rilevate con l'esame radiografico

› Per ogni paziente nel quale venga posta una diagnosi di TB respiratoria va determinato il grado di contagiosità in base alla localizzazione anatomica (polmonare o laringea), ai reperti microbiologici (positività dell'espettorato per bacilli alcol-acido resistenti [BAAR] all'esame microscopico) e radiologici (presenza di cavitazioni) e ad altri elementi che favoriscano la contagiosità (tosse frequente, canto, contatti sociali frequenti in spazi confinati) ai fini delle conseguenti decisioni sulla ricerca, screening e trattamento dei contatti. **A**

› La ricerca dei contatti va intrapresa anche in caso di TB pleurica o di TB respiratoria laddove i campioni respiratori, negativi alla microscopia, risultino positivi alla coltura e/o ai test di amplificazione diretta specifici per Mycobacterium tuberculosis complex (MTC). **B**

› La ricerca dei contatti può essere intrapresa in caso di TB respiratoria con negatività dell'esame microscopico e ai test di amplificazione diretta, ove esistano fattori di aumentata suscettibilità dei contatti. La necessità di proseguire lo screening ed il trattamento dei contatti, va quindi rivalutata quando si renda disponibile il risultato dell'esame colturale. **C**

› La ricerca dei contatti non è indicata in caso di TB extrapolmonare (esclusi i casi in cui sia fistolizzata all'esterno). **A**

## 4.2 Come eseguire l'inchiesta epidemiologica

[12] Per la stesura del documento di aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi" emanato dal Ministero della Salute è stata adottata la seguente metodologia:

- è stata definita la lista dei quesiti di interesse;
- sono stati identificati e selezionati documenti per la revisione sistematica:
- sono state sintetizzate le raccomandazioni/evidenze e formulate le raccomandazioni:
- è stato definito il grado di ciascuna raccomandazione:
  - è stata valutata la qualità delle evidenze secondo la metodologia di valutazione adottata dal GRADE Working Group
  - stata assegnato a ciascuna raccomandazione il grado di evidenza (A,B,C o D) secondo la tabella riportata di seguito:

| | |
|---|---|
| A | raccomandazioni derivate da Revisioni Sistematiche di buona qualità metodologica (Livello 1a); raccomandazioni sostanziate da evidenze di Buona qualità derivate da documenti di indirizzo di Livello 1. |
| B | raccomandazioni derivate da Revisioni Sistematiche di bassa qualità metodologica (Livello 1b) o da documenti di indirizzo di Livello 1 ma basate su evidenze di bassa qualità. |
| C | indicazioni basate su evidenze provenienti da Revisioni Sistematiche di Livello 2 o su raccomandazioni basate sulle evidenze di documenti di indirizzo di Livello 2. |
| D | parere di esperti o indicazioni derivate da raccomandazioni basate su parere di esperti. |

### 4.2.1 Procedure per l'individuazione dei contatti

A seguito della notifica, individuata la data di inizio dei sintomi, va subito definita la lista dei contatti, in quanto i contatti "a rischio" (cioè contatti stretti, prolungati ed in ambienti confinati) costituiscono il presupposto per la trasmissione interumana della infezione.
Oltre ai suddetti contatti "a rischio", le Linee guida ministeriali per il controllo della malattia tubercolare individuano i seguenti *4 gruppi di soggetti a rischio***,** nei quali lo screening e l'eventuale terapia preventiva può costituire un beneficio per la Sanità Pubblica:

*Gruppo 1*
a) soggetti provenienti da paesi ad alta endemia;
b) soggetti esposti a rischio professionale.

*Gruppo 2*
a) soggetti senza dimora, ospiti di ricoveri notturni, rifugiati, baraccati;
b) soggetti reclusi in istituti di correzione e di pena;
c) tossicodipendenti.

*Gruppo 3*
a) soggetti con esiti fibrotici, non trattati farmacologicamente;
b) soggetti con patologie o condizioni favorenti: diabete mellito scompensato, silicosi, terapia immunosoppressiva, gastrectomia, malnutrizione, alcoolismo e altro.

*Gruppo 4*
a) soggetti anziani ospiti di case di riposo e di lunga degenza.

› Per la definizione della lista dei contatti vanno considerate le persone che abbiano condiviso lo stesso spazio aereo ristretto con il caso indice, di norma nei tre mesi antecedenti la comparsa di segni e sintomi o del primo reperto di malattia compatibile con TB (in base al tipo di contatto e alla tipologia dei sintomi) . **D**

› I contatti identificati vanno classificati per livello di esposizione (metodo dei cerchi concentrici [13]) tenendo in considerazione la durata dell'esposizione (durante il periodo di contagiosità) e la cubatura dell'ambiente condiviso[14]. **D**

› Sulla base della durata dell'esposizione i contatti possono essere classificati in:
- contatti familiari (condivisione dell'abitazione);
- contatti assimilabili a quelli familiari (condivisione di uno spazio ristretto per un periodo cumulativo di durata elevata, ad es. compagni di classe, reclusi nella stessa cella);
- contatti regolari (condivisione di uno spazio ristretto per un periodo cumulativo inferiore, ad esempio persone che utilizzano gli stessi mezzi di trasporto, che dividono regolarmente i

[13] Nel modello dei cerchi concentrici la ricerca dei contatti dovrà e stendersi fino a che il tasso di risultati positivi ai test cutanei dei contatti sia indistinguibile dalla prevalenza dei risultati positivi nella comunità. La chiave per un'efficiente ricerca dei contatti è stabilire delle priorità. Vanno elencati tutti i possibili luoghi di trasmissione indipendentemente dal tempo che il paziente ha trascorso in ciascun luogo. Le priorità vanno stabilite sulla base del tempo trascorso dal paziente indice e le decisioni riguardanti al ricerca dei siti e dei contatti devono essere intraprese dopo aver raccolto tutte le informazioni. Per ogni situazione di contagio l'intervistatore deve chiede dei nomi dei contatti e d il tipo, la frequenza, la durata dell'esposizione. Vanno riportate le condizioni generali di salute dei contatti e le recenti malattie note dei contatti.

[14] Le linee guida del Ministero della Salute hanno suddividono la tipologia di contatto con il malato affetto da TBC secondo la vicinanza al caso di tubercolosi contagiosa e il tempo trascorso a contatto con il caso. Questi elementi consentono di classificare i contatti in tre categorie:
- contatti stretti: persone che convivono con il caso o che hanno condiviso lo stesso spazio confinato per numerose ore al giorno;
- contatti regolari: persone che condividono regolarmente lo stesso spazio chiuso;
- contatti occasionali: persone che condividono occasionalmente lo stesso luogo chiuso.

I membri della famiglia che vivono sotto lo stesso tetto sono sempre classificati tra i contatti stretti, cioè fra coloro per i quali l'indagine sui contatti dovrà essere condotta prioritariamente.
A titolo di esempio, per la valutazione delle priorità di screening si può fare riferimento alla seguente tabella:

| *Tipo di contatto* | *Scuola* | *Luogo di lavoro* | *Collettività* |
|---|---|---|---|
| Stretto | Studenti e professori della stessa classe | Dividono lo stesso ufficio | Compagni di camera |
| Regolare | Frequentano regolarmente la stessa palestra o utilizzano gli stessi mezzi di trasporto | Dividono regolarmente i pasti con il caso | Frequentano regolar-mente lo stesso laboratorio |
| Occasionale | Altri (es. studenti della stessa sezione) | Altri (es. uffici dello stesso piano) | Altri (es. stesso reparto, stessi spazi comuni) |

pasti);
- contatti occasionali. **D**

› Nella ricerca dei contatti va stabilito uno schema di priorità. **D**

› La ricerca dei contatti andrà iniziata in primo luogo tra i contatti familiari ed assimilabili. **C**

› Nella valutazione dei contatti eleggibili allo screening, siano essi familiari o assimilabili, regolari o casuali, andrà data priorità ai contatti maggiormente suscettibili al rischio di progressione della malattia**. D**

› Sulla base del rischio di progressione della malattia vanno considerate *a rischio aumentato* le seguenti categorie di persone:

- Bambini di età uguale o inferiore a 5 anni.
- Persone con infezione da HIV, persone che assumano cronicamente farmaci immunosoppressori (inclusi chemioterapia antitumorale, farmaci contro il rigetto d'organo, antagonisti del TNF alfa), tossicodipendenti iniettivi, soggetti affetti da neoplasia maligna (solida o ematologica).
- Persone affette da altre condizioni favorenti: essere sottopeso, silicosi, diabete mellito, gastrectomia, bypass digiuno ileale, insufficienza renale cronica o emodializzati, affetti da cirrosi, ecc.. . **B**

### 4.2.2 L'informazione ai contatti

› I contatti devono ricevere adeguate informazioni sui rischi di sviluppare la malattia, sui sintomi di TB sulla base della valutazione del rischio individuale, possibilmente anche in forma scritta. Nell'attività di informazione appare opportuno, in aree ad alta prevalenza di immigrati, avvalersi di mediatori culturali. **D**

## 4.3 Come diagnosticare l'infezione nei contatti

› Attualmente il test tubercolinico con il metodo *Mantoux* (TST) è da considerarsi come il test di riferimento per la diagnosi di infezione tubercolare nei contatti **A**

Il test cutaneo alla tubercolina Intradermorazione di Mantoux (TST) è economico e relativamente facile da somministrare, ma ha lo svantaggio di necessitare di un periodo definito per la lettura, obbligando il paziente a ritornare dal medico.

Il test può dare una quota significativa di falsi positivi (imputabili alla vaccinazione con BCG o ai micobatteri ambientali) e di falsi negativi in soggetti immunodepressi.

› Per i soggetti inizialmente negativi al test tubercolinico eseguito nel periodo finestra (prima che siano trascorse 8 – 10 settimane dalla fine della presunta esposizione) è opportuna la ripetizione del test tubercolinico, quando sia trascorso tale periodo. **C**

› E' auspicabile che tutti i contatti a bassa priorità vengano sottoposti a screening al termine di tale periodo finestra. **C**

L'interpretazione dell'intradermorazione di Mantoux (TSTdipende sostanzialmente :

1) dalla misura in millimetri dell'infiltrato a 48/72 ore dall'inoculazione;
2) dal rischio che la persona corre di contrarre infezione da TB e / o, se infetta, che la malattia progredisca.

Si riporta di seguito uno schema esemplificativo tratto da : *CDC/TB/Mantoux Skin test Faciltator Guide- Appendix D (page last reviewed: July 1, 2011)*,

**Tab. 2 - Lettura della MANTOUX: cut-off di positività**

| ≥5mm | ≥10mm | ≥15mm |
|---|---|---|
| - **Soggetti HIV positivi**<br>- **Contatti recenti (- 3mesi) di casi di TB attiva**<br>- **Persone con RX compatibile con TBC**<br>- **Trapiantati o immunosoppressi** | -Immigrati recenti (da meno di 5 anni) provenienti da aree geografiche ad alta prevalenza<br>-Tossicodipendenti per via e. v.<br>-Ospiti di strutture assistenziali o soggetti reclusi in istituti di correzione e pena<br>- Operatori esposti in ambienti ad alto rischio professionale (ospedali, carceri, strutture di lunga degenza, per infanzia, per anziani, per senzatetto , laboratori di microbiologia ecc…)<br>- Persone che si trovano in condizioni cliniche tali da essere considerati ad alto rischio (silicosi, diabete mellito, insufficienza renale cronica, leucemie, linfomi, carcinomi della testa,del collo e del polmone,malnutrizione/ calo ponderale > del 10% rispetto al peso corporeo ideale, gastrectomia o by-pass digiuno- ileale ecc..)<br>- Bambini con meno di 4 anni di età o neonati<br>- Bambini e adolescenti esposti al contatto con adulti ad alto rischio | Persone senza fattori di rischio conosciuti per la TBC/ Popolazione generale immunocompetente |

Recentemente sono stati resi disponibili in commercio test per la diagnosi immunologica di infezione tubercolare "in vitro", con lo scopo di superare i limiti di specificità e sensibilità del test cutaneo, che si basano sulla capacità dei linfociti T effettori circolanti di produrre interferone gamma (IFNγ) a seguito di stimolazione specifica in vitro.

Si riportano di seguito le raccomandazioni per l'individuazione delle ITL e gli ulteriori eventuali approfondimenti diagnostici e dei provvedimenti da adottare.
In tutti i contatti risultati positivi al TST e/o IGRA andrà eseguita la radiografia del torace, tuttavia, in considerazione del fatto che i contatti possono essere diversi si possono verificare diverse situazioni e di conseguenza le raccomandazioni su indicate devono essere integrate a seconda dei casi:

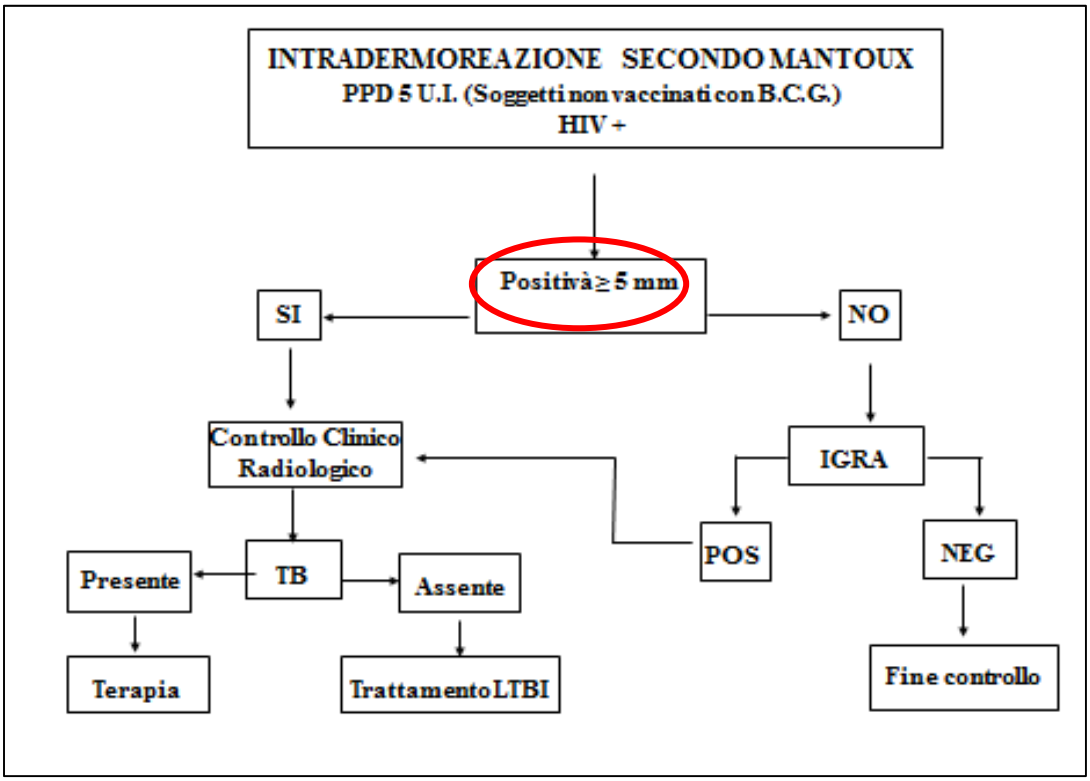
1. *Soggetti immunocompromessi*
2. *Soggetti immunocompetenti non vaccinati con B.C.G.*
3. *Soggetti immunocompetenti vaccinati con B.C.G.*

*1. Soggetti immunocompromessi*

› Nelle persone con infezione da HIV+ e bassa conta dei linfociti CD4+ e negli altri pazienti con grave compromissione del sistema immunitario l'utilizzo dei test IGRA è raccomandato in tutti i soggetti TST negativi, per confermare con certezza l'assenza dell'infezione. **C**

Negli HIV+ e comunque negli individui non immunocompetenti la eventuale positività è indicativa di ITL e quindi implica il trattamento a prescindere dalla positività dell'RX.

**Fig. 10 – Valutazione della Mantoux nei soggetti HIV+**




*2. Soggetti immunocompetenti non vaccinati con B.C.G.*

A titolo esemplificativo nei soggetti immunocompetenti non vaccinati che hanno avuto un *contatto recente* con caso indice positivo potremmo avere, dopo il periodo finestra, i seguenti risultati:

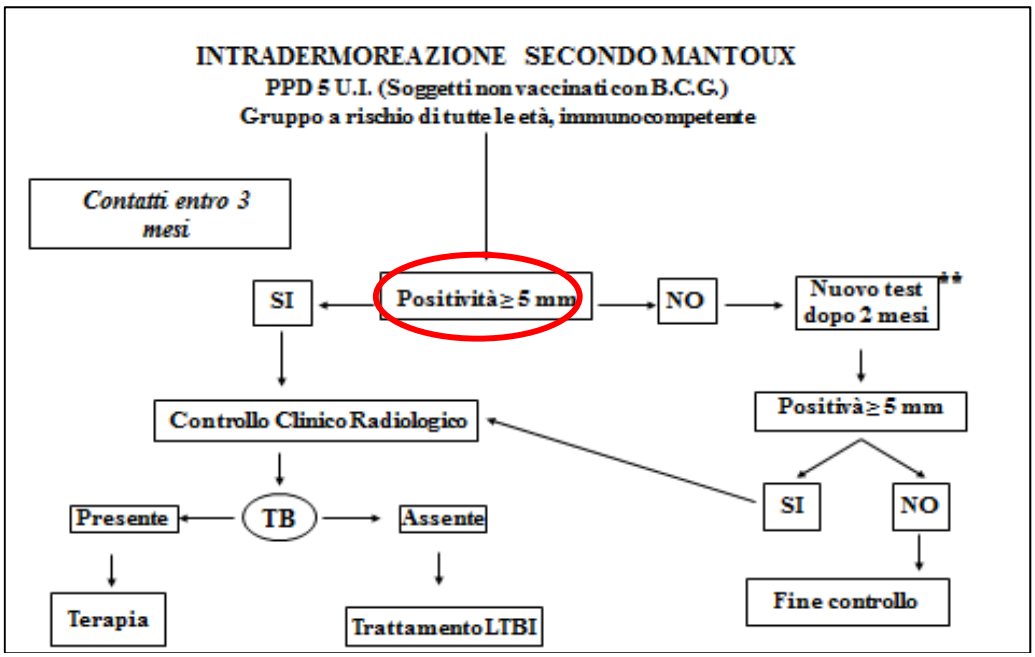
- TST negativo o/e IGRA negativo : NON INFEZIONE - fine degli accertamenti
- TST positivo ( infiltrato superiore a 5 mm): INFEZIONE
- TST negativo ( infiltrato inferiore a 5 mm ) e IGRA positivo: INFEZIONE

Nel caso di TST negativo (infiltrato<5mm), se il contatto con il caso è avvenuto da meno di due mesi, è necessario di ripetere il test a distanza di due mesi .

Se il risultato è positivo (per uno o entrambi i test), si prosegue l'indagine con l'Rx del torace, quindi, se sono presenti lesioni, si inizia il trattamento.

Nel caso in cui pur escludendo la malattia, si è in presenza di un paziente giovane, si avvia comunque la profilassi per la ITL .

**Fig. 11 - Valutazione della Mantoux nei gruppi a rischio, non vaccinati e immunocompetenti**




** Nei bambini al di sotto di 5 anni iniziare il trattamento al momento dell'intervento sanitario e continuarlo per almeno 2 mesi. Questo viene continuato fino al 9° mese se persiste il contatto. Diversamente seguire lo schema.

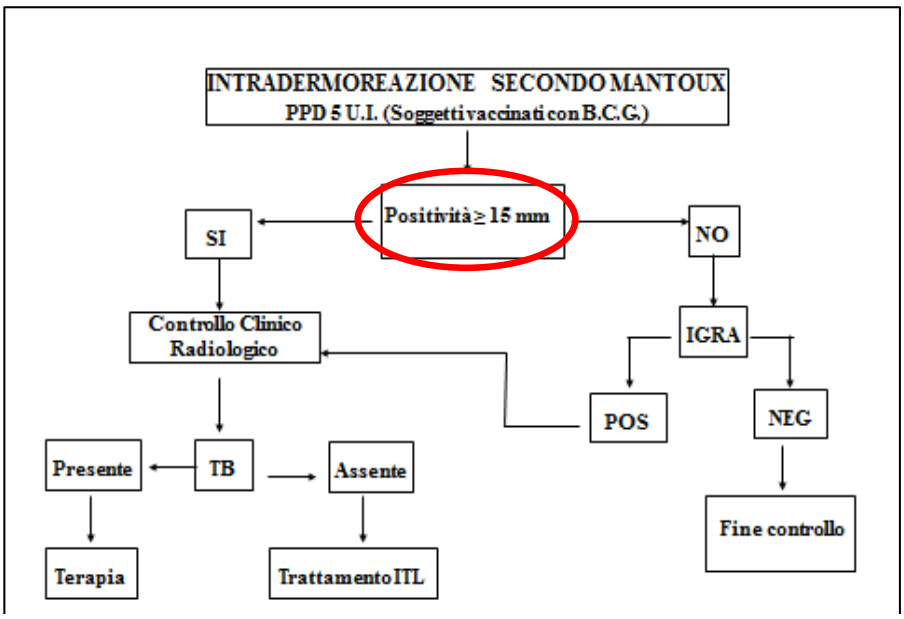
*3. Soggetti immunocompetenti vaccinati con B.C.G.*

› Negli individui immunocompetenti vaccinati con BCG, poiché la vaccinazione può produrre false reazioni positive del TST, l'uso di test basati sul rilascio di interferon-gamma (IGRA) è raccomandato come test di conferma. La negatività del test IGRA può essere considerata indicativa di assenza di infezione tubercolare anche in presenza di positività del TST. **A**

Per diagnosticare una sospetta infezione tubercolare con il TST nei soggetti vaccinati si rende necessario definire un cut-off utile a riconoscere i soggetti "sicuramente" infettati da quelli nei quali invece è possibile una cross-reazione con il B.C.G.
Il cut-off potrebbe essere di 15 mm di infiltrato per TST con 5 UI di PPD.
Con un infiltrato al TST con 5 UI di PPD inferiore a 15 mm, l'IGRA fornirà l'esatta interpretazione di quanto sia accaduto dopo l'avvenuto contatto: se è positivo la diagnosi è di infezione, se è negativo la diagnosi è di non avvenuta infezione.

L'individuazione dell'infezione comporta sempre l'esecuzione dell'Rx del torace per escludere la malattia.

**Fig. 12 - Valutazione della Mantoux nei vaccinati**




### 4.3 Il trattamento della Infezione Tubercolare Latente

Il trattamento della Infezione Tubercolare Latente *è controindicato nei casi di soggetti che abbiano presentato epatite da isionazide o reazioni di ipersensibilità a questo farmaco, presentino una grave epatopatia o comunque di un elevazione di ALT maggiore di 3 volte rispetto al valore normale;*

*Particolare cautela andrà inoltre prestata nelle seguenti condizioni:*

a) *persone di età superiore a 35 anni;*
b) *persone che assumono elevate quantità di alcoolici;*
c) *pazienti con preesistente epatopatia;*
d) *pazienti che assumono farmaci quali fenitoina, disulfiram, carbazepina, anticoagulanti orali, benzodiazepine e vitamina D;*
e) *pazienti che presentano malnutrizione, diabete, insufficienza renale cronica o sono in terapia con anticonvulsivanti.*

*All'inizio del trattamento dell'ITL è opportuno controllare l'emocromo, l'azotemia e le transaminasi. In linea generale è opportuno il dosaggio delle transaminasi almeno ogni due mesi.*
*Appare utile che i pazienti trattati con isoniazide vengano controllati mensilmente sia per valutare l'osservanza della terapia sia per svelare eventuali segni di tossicità. Nel caso si osservi una epatite acuta la chemioterapia andrà definitivamente interrotta. Qualora si rilevi un aumento asintomatico delle transaminasi maggiore di tre volte rispetto ai valori normali, il trattamento andrà sospeso e l'opportunità di riprenderlo, dopo la normalizzazione di tale dato, andrà valutata caso per caso. Nel caso in cui sussistano dubbi sulla adesione alla terapia, va valutata l'opportunità di ricorrere alla somministrazione del farmaco sotto osservazione diretta.*

## 5. LA GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI IN AMBITO ASSISTENZIALE

## 5. LA GESTIONE DELLA TUBERCOLOSI IN AMBITO ASSISTENZIALE

Il ricorso all'ospedalizzazione, un tempo obbligatorio, viene oggi visto come una misura che deve rispondere a situazioni particolari. Ciò è dovuto soprattutto a due ordini di motivi: il primo è collegato alla drastica riduzione di posti letto per malati di tubercolosi legata alla sostanziale modifica dell'epidemiologia di questa malattia, mentre il secondo è dovuto ai risultati del trattamento breve e alla ridotta infettività dei bacilli dopo due settimane di terapia completa e correttamente condotta. Per definire correttamente le misure di prevenzione occorre ricordare le modalità di trasmissione della Tubercolosi:

- ✓ la Tubercolosi è trasmessa attraverso particelle aeree che contengono il M. tuberculosis (droplet nuclei);
- ✓ i droplet nuclei infetti vengono emessi da un caso di TB contagiosa quando tossisce, starnutisce o parla;
- ✓ il soggetto con Infezione Tubercolare latente (cutipositivo alla Mantoux) non è contagioso;
- ✓ le persone con infezione tubercolare, ma senza malattia, non sono contagiose;
- ✓ i malati di tubercolosi extrapolmonare non sono, in genere, contagiosi;
- ✓ i contatti stretti sono quelli più a rischio di infezione tubercolare.

Il controllo della trasmissione intraospedaliera ed extraospedaliera

Il CDC nel 2005 ha stabilito che la trasmissione intraistituzionale sanitaria di casi di TBC anche MDR è attribuibile, nella maggior parte dei casi, *alla mancata diagnosi e al mancato isolamento dei pazienti contagiosi.*

La trasmissione dell'infezione viene infatti facilitata da più elementi:

- contatto di pazienti contagiosi con pazienti immunodepressi,
- inadeguatezza del laboratorio o ritardo nel referto,
- ritardo nell'individuazione di una adeguata terapia,
- mancanza di isolamento in stanze a pressione negativa,
- ricircolo dell'aria dalle stanze di isolamento ad altre parti dell'ospedale,
- sospensione precoce dell'isolamento,
- possibilità per il paziente bacillifero di uscire dalla stanza senza mascherina,
- mancata chiusura della porta della stanza di isolamento.

Le procedure per il controllo dell'infezione tubercolare nelle strutture sanitarie devono porsi, sostanzialmente, i seguenti tre obiettivi:

1. Adozione di *provvedimenti atti a ridurre il rischio di esposizione a persone con TB attiva* (definizione di protocolli per la tempestiva identificazione, l'isolamento, la diagnosi e il trattamento dei soggetti con probabile TB; programmi di educazione, informazione e addestramento del personale sanitario; sorveglianza sanitaria periodica degli operatori);
2. *Interventi di tipo strutturale* per prevenire la dispersione e ridurre la concentrazione di droplet nuclei;
3. Uso dei Dispositivi di Protezione Individuali (DPI) nelle aree dove persista il rischio di esposizione al Mycobacterium Tuberculosis.

*In ciascuna Azienda Sanitaria* deve essere predisposto un efficace programma di controllo e prevenzione del contagio tubercolare da paziente a paziente e da paziente agli operatori e viceversa, in tutte le fasi del percorso all'interno delle strutture aziendali, stabilendo quindi *procedure specifiche ed assicurare idonei percorsi nel caso di tubercolosi accertata o sospetta.*

Pertanto devono essere definite le procedure da attuare sia in caso di ricovero (accettazione al pronto soccorso, degenza, diagnostica sia per immagini che per esami di laboratorio, nonché trasferimenti), sia nel caso di attività ambulatoriale ed eventuale assistenza domiciliare.

Trattamento del paziente in ambulatorio

*Il paziente con TB bacillifera, comunque, dovrà essere assistito con procedura immediata*, verrà cioè fatto accomodare nella sala visita/prelievi dedicata e dovrà indossare, sia nel tragitto che all'interno della struttura, una mascherina chirurgica che dovrà mantenere per tutto il tempo della permanenza nella stanza.

Nei casi di primo accertamento, in cui si ritiene che l'infezione sia sostenuta da ceppo tubercolare farmaco-sensibile, tali procedure possono essere eliminate dopo le prime due settimane di terapia quando il paziente non è più da ritenersi contagioso.
Nel caso che siano richieste manovre a rischio di trasmissione diretta effettuate sul paziente occorre applicare le misure descritte successivamente al punto 6.6.

## 5.1 Indicazioni per l'ospedalizzazione

In linea generale *si prevede la ospedalizzazione*, almeno nel periodo immediatamente successivo alla diagnosi, in alcune situazioni particolari.

Tra queste sicuramente:
a) le forme ampiamente bacillifere e francamente tisiogene per limitare un'ulteriore diffusione dell'infezione;

b) la grave compromissione delle condizioni generali in quanto, oltre ad una terapia specifica, è utile un supporto destinato a migliorare la risposta immunitaria e a contenere eventuali effetti collaterali di tipo tossico della terapia;

c) la constatazione di condizioni socio-economiche tali da non garantire l'affidabilità della gestione della terapia per le quali è necessario dar tempo ai servizi sociali di individuare soluzioni idonee;

d) il fondato sospetto di trovarsi di fronte a forme resistenti che debbano essere sottoposte ad indagini diagnostiche approfondite per le quali l'allontanamento dalla comunità può costituire una misura preventiva di igiene pubblica.

### 5.1.2 Identificazione precoce del paziente potenzialmente contagioso

La prevenzione della trasmissione nosocomiale della TB si basa innanzitutto sulla rapida identificazione, l'isolamento ed il trattamento del paziente con malattia tubercolare contagiosa.
*Fondamentale è l' individuazione precoce e tempestiva*, in particolare in fase di accettazione, dei *pazienti potenzialmente contagiosi*, che presentino:

- tosse persistente da oltre due settimane,
- astenia persistente ed inappetenza,
- febbricola serotina persistente,
- sudorazioni notturne, calo ponderale (non dovuto a dieta ipocalorica),
- linfoadenopatie persistenti da più di tre settimane.

Particolare attenzione va inoltre prestata a *pazienti a rischio* (HIV positivi, tossicodipendenti, alcolisti, diabetici, immunocompromessi, ecc..) od appartenenti a *gruppi a rischio* (immigrati da paesi ad alta prevalenza, soggetti senza fissa dimora, carcerati).
In presenza di tali situazioni si deve prevedere l'esecuzione di una *radiografia del torace urgente* e la ricerca di bacilli alcool-acido resistenti nell'espettorato.
La probabilità di contrarre un'infezione tubercolare da soggetti asintomatici è pressoché nulla, per cui, nel caso in cui i pazienti pur appartenendo a gruppi a rischio, non presentino i sintomi sopra elencati, l'esecuzione della radiografia del torace non assume il carattere d'urgenza.

## 5.2 Accettazione e trasferimenti

### 5.2.1 Accettazione

All'arrivo del paziente al Pronto Soccorso dei Presidi Ospedalieri, si possono verificare diverse possibilità:

1. Il paziente è in possesso di documentazione attestante TB polmonare accertata o sospetta;
2. Il paziente si presenta con sintomatologia riconducibile ad una sospetta TB.

Nel caso 1 il personale addetto al triage deve adottare le precauzioni standard e le precauzioni per TB polmonare, ovvero:

- Far accomodare il paziente da solo nella stanza adibita all'isolamento. Nel caso sia richiesta in modo imprescindibile la presenza di un accompagnatore, questi dovrà indossare il filtrante facciale P2 e il camice, previa informazione sulle ragioni di tale precauzione.

- Far indossare la mascherina chirurgica al paziente, spiegandogli che, nel sospetto di una patologia polmonare contagiosa, tale misura è necessaria per ridurre i rischi di trasmissione dell'infezione ad altri soggetti.
- L'operatore sanitario deve indossare il filtrante facciale P2 e gli altri dispositivi di protezione (camice monouso e guanti).
- Avvisare il medico che provvederà a contattare immediatamente il reparto di medicina ove sono previste le apposite camere di isolamento per i malati infettivi.
- Comunicare agli altri operatori sanitari che possono venire in contatto con il paziente la necessità di utilizzare i DPI previsti.
- In ogni caso, il numero di operatori sanitari che possono essere a contatto con il paziente va ridotto al minimo.

Nel caso 2 l'operatore sanitario, nel chiedere al paziente le motivazioni che lo hanno condotto in ospedale, dovrà rivolgergli alcune domande al fine di rilevare la presenza dei criteri di sospetta TB sopra indicati: nel caso che il paziente risulti positivo ai criteri di sospetto occorre applicare la procedura prevista per il caso 1.

Comunque un caso di TB polmonare attiva, accertato o sospetto, rappresenta per il Medico di guardia una evenienza da gestire in tempi molto rapidi per motivi di sanità pubblica.

### 5.2.2 Dall'Accettazione all'Unità Operativa di degenza

I pazienti con TB polmonare accertata che afferiscono ai Presidi Ospedalieri devono essere inviati, quando possibile, previo accordo telefonico, direttamente presso il reparto destinato a pazienti affetti da malattie infettive.
Durante il trasporto, il paziente dovrà indossare la mascherina chirurgica mentre il personale addetto al trasporto dovrà indossare il filtrante facciale P2 e gli altri DPI (camice monouso e guanti). Le Direzioni Sanitarie di Presidio devono prevedere percorsi e ascensori dedicati e va evitata la presenza contemporanea di altre persone negli ascensori durante il trasferimento del paziente.

### 5.2.3 Trasporto

**A) Dall'Accettazione o dall'Unità Operativa di degenza ad un servizio diagnostico**

Nel caso in cui si renda necessario eseguire accertamenti diagnostici, per esempio esami radiografici, il trasporto del paziente con sospetta TBC va programmato in modo da evitare il più possibile la contemporanea presenza di altri pazienti, sia nella sala d'attesa che nel luogo di diagnosi.
Tale procedura deve essere sempre effettuata dal personale che ha in gestione il paziente (Accettazione o Unità Operativa di degenza) che preavviserà il servizio diagnostico dell'arrivo del paziente e delle precauzioni da adottare, onde permettere l'esecuzione rapida dell'indagine diagnostica, senza che il paziente attenda in un ambiente confinato insieme ad altre persone. Per il trasporto devono essere rispettate le modalità sopra riportate, quindi, al termine dell'indagine diagnostica, il paziente deve essere immediatamente ritrasportato in accettazione o nell'Unità Operativa, senza attesa in ambienti confinati.

**B) Trasferimento con autoambulanza**

Il paziente con TB accertata o sospetta, che necessita di ricovero, può afferire ai Presidi Ospedalieri anche attraverso autoambulanza: in tal caso il personale sanitario deve pre-allertare il Pronto Soccorso di destinazione, indossare il facciale filtrante P2, il camice e i guanti e far indossare al paziente la mascherina chirurgica, mentre l'eventuale accompagnatore dovrà indossare il filtrante facciale P2.
Per il personale della cabina è consigliata l'aerazione della cabina stessa; deve essere esclusa l'opzione di ricircolo dell'area, in quanto il sistema di condizionamento del veicolo è comune a tutti gli spazi dell'ambulanza.
In caso di contatto con il paziente, qualsiasi operatore dovrà indossare il previsto DPI respiratorio.

Analoga procedura dovrà essere adottata per il trasferimento di pazienti da un Presidio ospedaliero all'altro, sempre preavvisando il reparto ricevente.

L'ambulanza che ha trasportato il paziente, prima del suo riutilizzo deve essere arieggiata almeno 1,5 ore e sanificata.

## 5.3 L'isolamento ospedaliero

L'isolamento respiratorio del paziente con TB (o sospetta TB) ricoverato in Ospedale, nelle prime fasi del trattamento quando la carica batterica è ancora alta e quindi il paziente è potenzialmente contagioso (o fino a quando sia stata esclusa una diagnosi di TB), è considerato un intervento efficace e riconosciuto come tale.
Un paziente è da ritenersi contagioso con alto grado di probabilità quando è affetto da TB respiratoria, con esame microscopico dell'espettorato positivo per BAAR su campione respiratorio (escreato spontaneo o indotto, bronco-aspirato, BAL), anche se la sola presenza di caverne rilevata con radiografia del torace può essere considerata fattore di diffusività verso i contatti.
In generale, quindi, le linee guida europee consigliano di ricoverare un paziente fortemente sospetto di TB in una stanza singola, dove sia disponibile un ricambio d'aria almeno tre volte al giorno, fino alla disponibilità dei risultati dell'esame diretto dell'espettorato o del lavaggio broncoalveolare[15].
L'isolamento respiratorio può essere sospeso e il paziente collocato in camere di degenza ordinaria, purché nelle stesse non siano presenti pazienti affetti da condizioni di immunocompromissione, qualora gli esami suddetti siano negativi nell'attesa dell'esame colturale, dopo l'inizio di una terapia antitubercolare sulla base di un forte sospetto clinico.
Va tenuto presente, inoltre, che anche *la contagiosità dei pazienti con presenza di bacilli alcool-acido resistenti nell'espettorato che vengono ricoverati in isolamento respiratorio scende a livelli assolutamente insignificanti dopo solo 2 settimane di trattamento antitubercolare pieno, con la sola eccezione delle forme di TB causate da germi resistenti.*

### 5.3.1 Criteri per l'attuazione dell'isolamento respiratorio

I criteri per l'attuazione dell'isolamento respiratorio, per la sua revoca e per l'isolamento domiciliare dei pazienti dimessi ancora bacilliferi sono riportati nel documento nazionale "Aggiornamento delle raccomandazioni per l'attività di controllo della tubercolosi, Anno 2009.
L'isolamento respiratorio deve essere attuato fin dall'arrivo in Accettazione di un caso di sospetta tbc polmonare o laringea (per tbc sospetta si intende un caso in cui venga presa in considerazione la possibile diagnosi di tbc) e va mantenuto fino al completamento delle indagini diagnostiche.

In particolare, *l'isolamento respiratorio va quindi effettuato nei soggetti che presentino almeno 1 dei seguenti sintomi* :

- tosse da almeno 15 giorni
- emoftoe
- febbre da più di 7 giorni associata a sintomi respiratori compatibili con tbc
- calo ponderale > 10% del peso ideale negli ultimi 3 mesi senza causa nota
- sudorazione notturna da più di una settimana
- fattori sociali (recente immigrazione[16] da Paesi ad elevata endemia, promiscuità abitativa, contatto con casi di tb), sanitari (precedente ricovero ospedaliero, pregressa tbc,
- immunodepressione, TST positivo) riconosciuti come fattori di rischio
- febbre da più di una settimana associata ad rx torace compatibile con diagnosi di tbc

*NB: L' isolamento respiratorio e da contatto va istituito anche per i pazienti portatori di ascessi tubercolari extrapolmonari drenanti.*

### 5.3.2 Caratteristiche strutturali dei locali di ricovero e procedure

[15] Eseguire almeno 3 esami a distanza di 24 ore uno dall'altro
[16] per recente immigrazione si intende immigrazione da meno di 5 anni

**per la riduzione della diffusione del contagio**

Innanzitutto bisogna tener presente che i reparti con sistema di condizionamento d'aria centralizzato non sono idonei ad ospitare pazienti con tbc accertata o sospetta per il grave rischio che il ricircolo d'aria possa diffondere, se le stanze sono prive di filtri HEPA, i micobatteri in tutti gli ambienti.

L'Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi, Anno 2009, emanate dal Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali, indicano che, in generale, *il controllo ambientale per la riduzione della trasmissione della TB in ambito assistenziale può essere attuato:*
*1. isolando il paziente semplicemente in una stanza con finestra;*
*2. oppure mediante tecnologie che aiutano a rimuovere o ad inattivare m. tuberculosis mediante la ventilazione a pressione negativa.*

L'isolamento in stanze a pressione negativa è necessario per**:**
- pazienti con TB MDR sospetta o accertata;
- pazienti con TB respiratoria in reparti nei quali siano ordinariamente presenti pazienti gravemente immunodepressi (ad esempio pazienti con AIDS).

Le stanze a pressione negativa dovranno rispondere almeno alle seguenti specifiche teccnologiche: mantenimento di una pressione negativa continua (2.5 Pa) rispetto alla pressione a livello del corridoio con controlli seriati della pressione o continui attraversi dispositivi automatici; le stanze dovranno essere ben sigillate all'esterno e dotate di dispositivi che facciano chiudere automaticamente le porte; la ventilazione dovrà assicurare ≥12 ricambi d'aria per ora per le stanze di nuova costruzione e ≥6 ricambi d'aria per ora per quelle già esistenti; l'aria dovrà essere emessa direttamente all'esterno e lontano da riprese d'aria. Se ciò non fosse possibile e se l'aria sarà fatta ricircolare, sarà necessario filtrarla attraverso filtri HEPA.
Il corretto funzionamento delle stanze a pressione negativa va verificato con controlli periodici.
Per le strutture che ricoverano abitualmente pazienti con TB, si raccomandano:
- camere di isolamento respiratorio a pressione negativa in numero adeguato, in particolare per pazienti con TB MDR sospetta o accertata e per pazienti con TB respiratoria in reparti nei quali siano ordinariamente presenti pazienti gravemente immunocompromessi;
- monitorare quotidianamente la pressione della stanza con indicatori visivi, se non sono disponibili altri strumenti di rilevazione;
- tenere rigorosamente le porte chiuse;
- tenere, dopo la dimissione, le porte chiuse per il tempo sufficiente alla rimozione di microrganismi a trasmissione aerea.

In ogni caso la Direzione Sanitaria o comunque la Direzione di Presidio, devono adottare un protocollo per l'isolamento respiratorio che quindi :
- individui le stanze destinate all'isolamento respiratorio ed il livello di protezione raggiungibile ( tipologia e n. di stanze, collocamento se ad uso esclusivo o meno)
- ribadisca i criteri per l'inizio e la sospensione dell'isolamento;
- individui il preposto all'indicazione e alle regole d'accesso all'isolamento, nonché alla sospensione o cessazione;
- definisca pratiche e controllo dell'isolamento;
- stabilisca provvedimenti per i pazienti non collaboranti;
- stabilisca eventuali provvedimenti per il personale che non ottempera.

In particolare:
- la camera occupata da un paziente con accertata TB deve essere segnalata con l'indicazione di Rischio biologico per via aerea;
- solo il personale autorizzato può accedere alla camera munito dei prescritti DPI;

- l'uso di DPI per il personale che accede alla camera è obbligatorio: i DPI di elezione sono maschere filtranti facciali , camici monouso e occhiali;
- per l'assistenza a pazienti in isolamento è raccomandato l'utilizzo di facciali filtranti FFP2 (anche con valvola espiratoria). L'utilizzo di facciali filtranti di livello di protezione superiore (FFP3) può essere considerato in situazioni di rischio elevato ad esempio nell'assistenza a pazienti con TB MDR (in particolare ove questa avvenga in locali non dotati di un alto numero di ricambi d'aria) o durante manovre che inducano la tosse in pazienti con TB contagiosa sospetta o accertata. L'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale deve essere accompagnato da adeguati programmi di formazione degli operatori sanitari che li utilizzano.
- le mani degli operatori devono essere accuratamente lavate dopo un contatto con un paziente e prima di assistere altri pazienti;
- gli oggetti potenzialmente contaminati devono essere gettati o avvolti in appositi sacchetti etichettati prima di essere inviati a procedure di decontaminazione;
- gli strumenti delle pulizie devono essere (quando non monouso) accuratamente disinfettati prima di essere utilizzati in altri locali;
- durante il ricovero il paziente deve mantenere la bocca e il naso coperti da mascherina chirurgica per tutto il tempo possibile;
- il ricovero deve essere limitato nel tempo;
- il paziente non deve abbandonare l'isolamento, neanche temporaneamente, senza il permesso del personale incaricato. In caso di necessità per esecuzione di esami diagnostici o altro, il paziente dovrà essere dotato di mascherina chirurgica (non filtranti facciali). Il personale del servizio cui il paziente deve accedere per interventi diagnostici e terapeutici deve essere tempestivamente avvertito della contagiosità del paziente e adottare misure di protezione adeguata (DPI, minimo numero di persone esposte, non esposizione di soggetti a rischio etc.). Il paziente che accede ad altri servizi dovrà avere precedenza assoluta e permanere il minimo tempo possibile furori dell'isolamento;
- i visitatori possono accedere alla camera del paziente in IR solo se autorizzati dal personale incaricato e dovranno essere forniti di DPI come il personale. Ai bambini e ai soggetti immunodepressi o HIV+ deve essere, di norma, inibito l'accesso ai locali di isolamento respiratorio;

Per le strutture che abitualmente non ricoverano malati di TB è necessario provvedere all'isolamento respiratorio del malato sospetto contagioso o con TB accertata in attesa di trasferimento o dimissioni nelle *seguenti condizioni minime***:**

- camera singola munita di servizi autonomi;
- la camera deve essere adeguatamente ventilata: la porta deve rimanere chiusa;
- per una ventilazione adeguata si raccomanda la possibilità di almeno 6 ricambi/ora;
- la ventilazione non deve essere a ricircolo: l'aria espulsa deve esserlo all'esterno dell'edificio;
- nelle strutture sprovviste di sistemi efficienti di ricambi d'aria il SPP può valutare l'utilizzo di sistemi di filtrazione e sterilizzazione HEPA/UVI possibilmente con scarico verso l'esterno di meno 1/6 cicli: in questo caso deve essere installato in modo che tutta l'aria della stanza circoli attraverso di essi con una ottimale miscelazione dell'aria;
- l'uso di filtri HEPA è consigliato solo se l'espulsione dell'aria è possibile solo per via indiretta o in misura insufficiente;
- è consigliabile che la camera sia relativamente isolata dalle altre camere e dai luoghi comuni;

Per quanto riguarda la stanza di degenza all'atto della dimissione di un paziente affetto da tbc bacillifera non è più ritenuta utile la disinfezione terminale con formaldeide: sarà sufficiente ventilare la stanza per almeno 12 ore, se la stessa non è dotata di condizionamento a pressione negativa, mentre "se esiste una ventilazione forzata il tempo opportuno prima che la stanza venga riutilizzata è quello necessario ad almeno 36 ricambi di aria"
Alla ventilazione della stanza andrà associata la disinfezione delle superfici con derivati del cloro (p.es. Clorossidante elettrolitico 2,8% di cloro attivo diluito al 5% o Dicloroisocianurato – v. Linee Guida Azienda Ospedaliera di Perugia, 2001).

Per le strutture ambulatoriali, devono essere comunque previste le seguenti misure:

- insegnare ai pazienti ad indossare la mascherina chirurgica e ad osservare le norme che riducono la trasmissione respiratoria fuori dalla stanza di isolamento respiratorio;
- sistemare quanto prima il paziente in una stanza per l'isolamento respiratorio; se questa non è disponibile, ospitarlo in una sala visite separata.

### 5.3.3 Procedure per ridurre la probabilità di trasmissione della TB ai pazienti da parte di visitatori e operatori

Se pur di rara occorrenza, esiste la possibilità che la TB possa essere trasmessa da un visitatore o un operatore sanitario ai degenti di un reparto. Questa evenienza è particolarmente rilevante se il ricoverato è un soggetto ad alto rischio di sviluppare la malattia se infettato:

- soggetti immunodepressi per patologie o trattamenti medici (HIV+, trapiantati, in trattamento radiante o chemioterapico, tumori del apparato ematico);
- neonati;
- bambini affetti da malattie virali;
- malati in ventilazione invasiva o rianimazione.

Oltre alle misure generali ambientali raccomandate, per evitare la potenziale trasmissione della TB da operatori sanitari e visitatori ai pazienti ricoverati occorre:

a) per i visitatori:

- assicurare adeguata informazione sulla necessità di evitare le visite se affetti da sintomi sospetti (tosse, catarro non cronici, febbre o febbricola, astenia, emoftoe) o malattia contagiosa per via aerea nota in atto;
- nei reparti che accolgono persone ad alto rischio accedere solo con mascherina sul volto e camice monouso;

b) per gli operatori:

- assicurare adeguata formazione sui sintomi della malattia e sulla necessità di astenersi dal lavoro e sottoporsi ad accertamenti medici se affetti da sintomi sospetti (tosse, catarro non cronici, febbre o febbricola, astenia, emoftoe) o malattia contagiosa per via aerea nota in atto;
- assicurare, oltre alla regolare sorveglianza sanitaria, il trattamento dell'infezione tubercolare latente in tutti gli operatori quando indicata.

### 5.3.4 Criteri per la revoca dell'isolamento respiratorio

L'isolamento respiratorio può essere sospeso quando il paziente, con una diagnosi di TB respiratoria e che abbiano un esame microscopico dell'espettorato positivo per BAAR, non è più da considerarsi contagioso e cioè quando vi sia :

1. scomparsa della febbre da almeno una settimana e scomparsa (o quasi) della tosse
   e
2. assunzione certa della terapia per almeno 2 settimane
   e
3. tre esami microscopici per BAAR negativi in tre giorni diversi (o due negativi ottenuti da espettorato indotto).

In particolare:

a) nel paziente con esame microscopico negativo per BAAR ab initio valgono solo i primi due criteri;

b) nel paziente in cui si decida di non effettuare la terapia antitubercolare l'isolamento può essere sospeso una volta ottenuti tre esami microscopici per BAAR negativi in tre giorni diversi (o due negativi ottenuti da espettorato indotto);

c) ai fini della sospensione dell'isolamento respiratorio i campioni di escreato possono essere raccolti a distanza di 8-24 ore uno dall'altro;

d) la data della sospensione dell'isolamento respiratorio va sempre riportata in cartella;

e) se alla dimissione il paziente non dà garanzia di aderenza alla terapia si deve procedere alla somministrazione direttamente osservata (DOT) in regime ambulatoriale o di Day Hospital;

f) nel caso un paziente affetto da tbc contagiosa si autodimetta va fatta immediata comunicazione scritta alla Direzione Sanitaria che provvederà a segnalare il caso ai Servizi Territoriali.

## 6. L'ISOLAMENTO A DOMICILIO

## 6. L'ISOLAMENTO A DOMICILIO

Come già detto, la tubercolosi è una malattia che, nella maggior parte dei casi, può essere trattata ambulatorialmente.
Generalmente il paziente, che sia stato ricoverato per la diagnosi e/o l'impostazione ed il monitoraggio iniziali della terapia e che non offra particolari problemi di gestione della malattia, cioè sia aderente alla terapia, può essere considerato non contagioso, e quindi dimissibile, dopo due settimane dall'inizio della terapia stessa.
Un prolungamento della degenza non trova indicazione dal punto di vista scientifico ed è economicamente svantaggiosa, tuttavia, è ancora consolidata l'idea che il paziente sia dimissibile solo se l'esame diretto dell'espettorato si sia negativizzato.
Peraltro, la persistente positività dell'espettorato non deve, di per sé, impedire la dimissione dal reparto, se sono presenti le condizioni descritte di seguito

### 6.1 Criteri per l'isolamento domiciliare di pazienti bacilliferi

I pazienti bacilliferi possono essere dimessi in isolamento domiciliare quando siano soddisfatti tutti i seguenti criteri:

1. scomparsa della febbre da almeno una settimana e scomparsa (o quasi) della tosse (tale situazione si definisce "risposta clinica al trattamento antitubercolare")
   e
2. riduzione del numero di BAAR all'esame diretto (tale situazione si definisce "risposta batteriologica al trattamento antitubercolare")
   e
3. terapia garantita (paziente affidabile o DOT)
   e
4. fattibilità dell'isolamento domiciliare (camera ad uso esclusivo)
   e
5. sia possibile contattare telefonicamente il paziente
   e
6. i contatti conviventi precedentemente esposti non siano ad elevato rischio di contrarre tbc (bambini e soggetti immunocompromessi) e non siano presenti nell'abitazione persone non precedentemente esposte
   e
7. il paziente comprende e accetta l'isolamento domiciliare
   e
8. sia garantita la presa in carico del paziente da parte di uno Specialista o del MMG fino al completamento della terapia antitubercolare.

### 6.2 Trattamento domiciliare del paziente

Un paziente con espettorato positivo può essere trattato al proprio domicilio e seguito dagli ambulatori di pneumologia o di malattie infettive, nonché dal proprio MMG.

Le Linee Guida dell'Ospedale Spallanzani attribuiscono il monitoraggio e la gestione dell'isolamento domiciliare al Servizio di Igiene e Sanità del competente Dipartimento di Prevenzione: allo stesso sono demandate anche l'informazione e la formazione del paziente e dei familiari su tutto quanto riguardi l'isolamento domiciliare.

In particolare è necessario rendere edotto il paziente e la sua famiglia su alcuni comportamenti che il paziente deve tenere al fine di evitare di infettare i membri stessi della famiglia e gli eventuali frequentatori della casa.

E' pertanto necessario:

- Spiegare il meccanismo di trasmissione della TB.
- Ricordare al paziente di coprirsi bocca e naso nell'atto del tossire o starnutire.
- Evitare le visite, soprattutto di bambini, adolescenti, donne in stato di gravidanza o persone immunocompromesse.
- Sottolineare l'importanza di effettuare la terapia in modo corretto.
- Informare che, in casa, non è necessaria alcuna ventilazione speciale.
- Assicurarsi che in casa non venga eseguita la raccolta dell'espettorato, se non in presenza di un'area ben ventilata.

## 7. MISURE DI PREVENZIONE PER I LAVORATORI E PER I SOGGETTI AD ESSI EQUIPARATI

44

## 7. MISURE DI PREVENZIONE PER I LAVORATORI E PER I SOGGETTI AD ESSI EQUIPARATI

I lavoratori della sanità sono storicamente ad alto rischio di contagio in quanto vengono spesso a contatto, nello svolgimento della loro attività, sia con soggetti affetti da malattie causate da agenti patogeni trasmissibili che con materiali potenzialmente contaminati. Il rischio derivante dal micobatterio della TB, ridottosi nel tempo con il calo dell'incidenza della malattia e l'introduzione di efficaci trattamenti è diventato, dagli anni 80, nuovamente evidente a causa del diffondersi dell'infezione da HIV, dell'insorgere di forme poli-farmaco resistenti e dell'abbandono o declino dei programmi di controllo. Peraltro, non bisogna dimenticare che l'operatore sanitario può contrarre una malattia contagiosa anche al di fuori del luogo di lavoro. Il lavoratore affetto da malattia contagiosa può rappresentare una fonte di contagio per i colleghi e, soprattutto, per i pazienti che sono maggiormente suscettibili a forme più gravi di malattia, per la presenza di patologie concomitanti.
Pertanto, una valutazione delle condizioni di salute degli operatori sanitari e dei soggetti ad essi equiparati risulta particolarmente importante ai fini dell' individuazione e della realizzazione delle più efficaci strategie di prevenzione e controllo, compresa la corretta applicazione delle misure di profilassi.

Ai sensi dell'art. 3, comma 4, del d. lvo. 81/2008, - T.U. in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro – di seguito "T.U." – la protezione dai rischi da agenti biologici deve essere estesa a tutti i soggetti equiparati agli operatori sanitari, quali studenti e tirocinanti dei vari corsi di laurea della facoltà di Medicina e allievi infermieri e iscritti alle lauree sanitarie, nonché per gli studenti delle scuole di specializzazione ed eventuali altri soggetti individuati nel documento di valutazione del rischio.
Pertanto, al lavoratore così definito è equiparato:" …..omissis…..il soggetto beneficiario delle iniziative di tirocini formativi e di orientamento di cui all'articolo 18 della Legge 24 giugno 1997, n.196, e di cui a specifiche disposizioni delle Leggi regionali promosse al fine di realizzare momenti di alternanza tra studio e lavoro o di agevolare le scelte professionali mediante la conoscenza diretta del mondo del lavoro; l'allievo degli istituti di istruzione ed universitari e il partecipante ai corsi di formazione professionale nei quali si faccia uso di laboratori, attrezzature di lavoro in genere, agenti chimici, fisici e biologici, ivi comprese le apparecchiature fornite di videoterminali limitatamente ai periodi in cui l'allievo sia effettivamente applicato alla strumentazioni o ai laboratori in questione….omissis…";

Il TITOLO X, CAPO I, art. 268 del T.U. classifica gli agenti biologici in gruppi sulla base del rischio di infezione (v. Allegato1 del presente protocollo).
*Mycobacterium tuberculosis*, nell'Allegato XLVI, è classificato nel gruppo "3", cioè tra gli agenti biologici capaci di causare malattie gravi e contagiose nell'uomo, nei confronti delle quali è tuttavia possibile mettere in atto misure profilattiche e terapeutiche efficaci.

Per i soggetti esposti a rischio professionale (che, come già ricordato al Cap. 4.2.1 del presente documento, sono compresi tra i 4 gruppi a rischio per i quali screening e terapia preventiva costituiscono un sicuro beneficio per la sanità pubblica) la prevenzione della tubercolosi si fonda sui seguenti elementi:

- valutazione del rischio di trasmissione nosocomiale della tbc;
- attivazione di un programma di controllo modulato sulla base del rischio attuale di trasmissione della tbc;
- sorveglianza e profilassi individuale degli operatori.

In generale, il controllo della TB nelle strutture sanitarie ha almeno due obiettivi:

a) Ridurre e azzerare il numero di infezioni, malattie e morti dovute a TB contratta sul luogo di lavoro tra gli operatori sanitari;

b) Ridurre e azzerare il numero di infezioni, malattie e morti dovute a TB contratta nelle strutture sanitarie tra i pazienti ricoverati.

## 7.1 Valutazione del rischio di trasmissione nosocomiale della tubercolosi

Ai sensi dell'art.17, comma 1, lett. a, del T.U. il datore di lavoro ha l'obbligo di effettuare, con la collaborazione del medico competente (art. 25, comma 1, let. a) la valutazione dei rischi per i lavoratori, almeno ogni tre anni e in occasione di modifiche dell'attività lavorativa significative ai fini della sicurezza e della salute sul lavoro.
Inoltre, ogniqualvolta venga diagnosticata la malattia tubercolare ad un lavoratore, deve essere fatta una rivalutazione del rischio espositivo, indipendentemente dalla periodicità già prevista.
La valutazione del rischio, all'interno del Documento di valutazione dei rischi, deve essere svolta a più livelli:

1) a livello di area (p.es. Presidio Ospedaliero).
   A questo livello sono in genere da riferire criteri quali:
   - incidenza della TB nel bacino di utenza;
   - adeguatezza generale degli impianti di aerazione al contenimento del rischio;
   - presenza di adeguato numero di stanze di isolamento;
   - criteri di accettazione;
   - posti letto disponibili.

2) a livello di struttura (entro area):
   - dedicata o no al trattamento di malati di TB;
   - dove si svolgono attività a rischio (aerosol, broncologie).

3) a livello di singolo operatore:
   - probabilità di contatto col malato potenzialmente contagioso;
   - mansione specifica (personale amministrativo, medico, infermieristico, etc…);
   - condizioni personali (stato immunologico, gravidanza, fattori di rischio o appartenenza a gruppi a rischio, etc..).

Il documento di valutazione dei rischi deve contenere analisi di eventuali carenze strutturali, edilizie o di organizzazione del lavoro che impediscano o rendano difficoltosa l'adozione di misure di contenimento del rischio ove previste

Pertanto, per procedere ad una corretta valutazione del rischio, ciascuna Azienda Sanitaria dovrà innanzitutto classificare i propri Presidi ospedalieri, gli Ambulatori, i Laboratori, ecc.., adottando i criteri di classificazione dei Centers for Disease Control - (CDC) *di seguito riportati.*

**Tab. 3 – CDC: Classificazione del rischio nelle strutture sanitarie**

| Struttura | Rischio basso | Rischio medio | Rischio elevato |
|---|---|---|---|
| degenza <200 posti letto | <3 pazienti TB / anno | ≥ 3 pazienti TB / anno | Evidenze che è in corso la trasmissione della malattia TB fra degenti e/o operatori, indipendentemente dalle caratteristiche della struttura, tasso di cuticonversione maggiore di quello della popolazione di riferimento |
| Degenza> 200 posti letto | <6 pazienti con TB / anno | ≥ 6 pazienti con TB / anno | |
| Ambulatori, e strutture non tradizionali che trattano casi di TB | <3 pazienti TB / anno | ≥ 3 pazienti TB / anno | |
| | Ambienti in cui:<br>• sono trattate persone che hanno dimostrato di avere TB latente (ITBL) e non malattia tubercolare<br>• è in atto un sistema per rilevare tempestivamente i pazienti che hanno segni o sintomi di malattia tubercolare e che sono trasferiti a strutture deputate alla cura di persone affette da malattia tubercolare<br>• assenza di procedure che inducono tosse o generano aerosol | Ambienti in cui<br>• si incontrano le persone con malattia tubercolare<br>• non sono rispettati i criteri definiti per il rischio basso | |
| Laboratori | Laboratori in cui non sono manipolati i campioni clinici che potrebbero contenere M. tuberculosis | Laboratori in cui sono manipolati i campioni che potrebbero contenere M. tuberculosis | |

### 7.1.1 Elementi per la valutazione dei rischio

Gli elementi che sicuramente devono essere presi in considerazione al momento della valutazione del rischio sono:

- incidenza della TB nella popolazione servita dalla struttura sanitaria
- numero di pazienti con TB contagiosa assistiti/ricoverati annualmente
- numero di pazienti con TB respiratoria diagnosticata tardivamente
- profili di resistenza della popolazione ricoverata
- caratteristiche strutturali delle stanze di ricovero
- risultati dei programmi di sorveglianza degli operatori sanitari (tasso di incidenza di infezione)
- eventuali cluster o casi di trasmissione agli operatori e/o tra i pazienti
- tipologia e numero degli esami per micobatteri eseguiti e profili di resistenza rilevati per quanto riguarda in particolare il rischio in laboratorio.

Secondo l'art. 271 del T.U. il datore di lavoro è tenuto a predisporre la valutazione del i rischio considerando tutte le informazioni disponibili relative alle caratteristiche dell'agente biologico e delle modalità lavorative, integrando il documento di cui all'articolo 17 con i seguenti ulteriori dati:

*a)* le fasi del procedimento lavorativo che comportano il rischio di esposizione ad agenti biologici;
*b)* il numero dei lavoratori addetti alle fasi di cui alla lettera *a)*;
*c)* le generalità del responsabile del servizio di prevenzione e protezione dai rischi;
*d)* i metodi e le procedure lavorative adottate, nonché le misure preventive e protettive applicate;
*e)* il programma di emergenza per la protezione dei lavoratori contro i rischi di esposizione ad un agente biologico del gruppo 3 o del gruppo 4, nel caso di un difetto nel contenimento fisico.

Sono in ogni caso da classificare a rischio intermedio strutture e servizi che per le modalità del contatto con la potenziale fonte di contagio o la difficoltà di selezione preliminare implicano un pericolo potenziale difficilmente valutabile, qualunque sia l'incidenza della TB nel bacino d'utenza o nei pazienti dell'ospedale, come, ad esempio:

- anatomie patologiche (sala settoria)
- laboratori di micobatteriologia
- pronto soccorso e servizi di emergenza sanitaria
- ambulatori per il trattamento della TB
- broncologie

Particolare attenzione deve essere data alla valutazione di speciali protocolli per alcune situazioni particolari e per specifiche manovre a rischio:

- assistenza domiciliare
- personale addetto all'emergenza
- sale operatorie
- manovre in occasione delle quali si sviluppano aereosol

**7.1.2 Misure di contenimento del rischio**

Gli artt. 274 e 275, stabiliscono che il datore di lavoro deve adottare idonee misure di contenimento per le strutture sanitarie e per i laboratori, specificate nell'Allegato XLVII.
Secondo il CDC e l'OMS, per prevenire la trasmissione nosocomiale della TB il controllo deve essere attuato su tre livelli che, in ordine di priorità, sono:

1. Gestione (isolamento) del paziente contagioso (V. cap. 5 del presente documento)
2. Controlli ambientali e tecniche che riducono la concentrazione dei "droplet nuclei" infetti. (V. cap. 5 del presente documento)
3. Utilizzo dei dispositivi di protezione individuale da parte del personale

Una volta individuati gli operatori esposti al rischio, devono essere adottate le misure tecniche, organizzative e procedurali più idonee secondo quanto disposto dall'art. 272 T.U.

›[17] L'efficienza degli interventi di controllo della trasmissione dell'infezione tubercolare in ambito assistenziale va verificata periodicamente identificando indicatori di processo e di esito specifici per i protocolli locali adottati. **D**

In ciascuna struttura dovranno inoltre essere individuate le responsabilità specifiche per:

- l'applicazione,
- la divulgazione,
- l'informazione del personale,
- la verifica dell'applicazione,
- l'eventuale revisione delle procedure adottate.

## 7.2 Formazione e informazione

Il personale deve essere preventivamente informato e formato sui rischi biologici connessi alla mansione specifica, sulle procedure individuali e collettive da adottare per limitare i rischi e sulla relativa sorveglianza sanitaria; l'informazione sul rischio, come previsto dagli art. 36, 37 e 278 del D. Lgs. 81/08 deve precedere sempre l'esposizione a rischio specifico del lavoratore, anche per i soggetti neo-assunti o spostati in situazioni o U.O. a rischio.
E' opportuno altresì che gli operatori siano messi in grado di riconoscere i sintomi che possono far sospettare una tbc attiva (V. Cap. 5.1.2 Identificazione precoce del paziente potenzialmente contagioso), così che possano tempestivamente rivolgersi al medico competente per gli eventuali approfondimenti.Peraltro, corsi di formazione e informazione devono essere ripetuti periodicamente per tutto il personale esposto con frequenza almeno quinquennale e, comunque,

[17] Anche questo capitolo riporta alcune raccomandazioni estratte dal documento "Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi" emanato dal Ministero della Salute nel 2009 reperibili all'indirizzo:
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf evidenziate con il simbolo **"›"** e il grado di evidenza (A, B, C o D) che è stato assegnato.

ogni qualvolta si verificano cambiamenti nelle attività lavorative che influiscono sulla natura e sul grado dei rischi.
Tutte le procedure da adottare devono comunque essere scritte e rese disponibili al personale

## 7.3 Sorveglianza sanitaria

La sorveglianza sanitaria è obbligatoria per i lavoratori per i quali la valutazione dei rischi abbia evidenziato un rischio specifico riconosciuto dalla normativa o per altri rischi riconosciuti dal medico competente come correlati comunque alle attività lavorative.
Per quanto riguarda la sorveglianza degli operatori sanitari, fermo restando quanto previsto dall'art.41 del T.U., i tre momenti fondamentali di controllo sono:

- la visita preventiva all'atto dell'assunzione,
- i controlli sanitari periodici,
- i controlli sanitari straordinari da effettuare a seguito di accertate esposizioni lavorative.

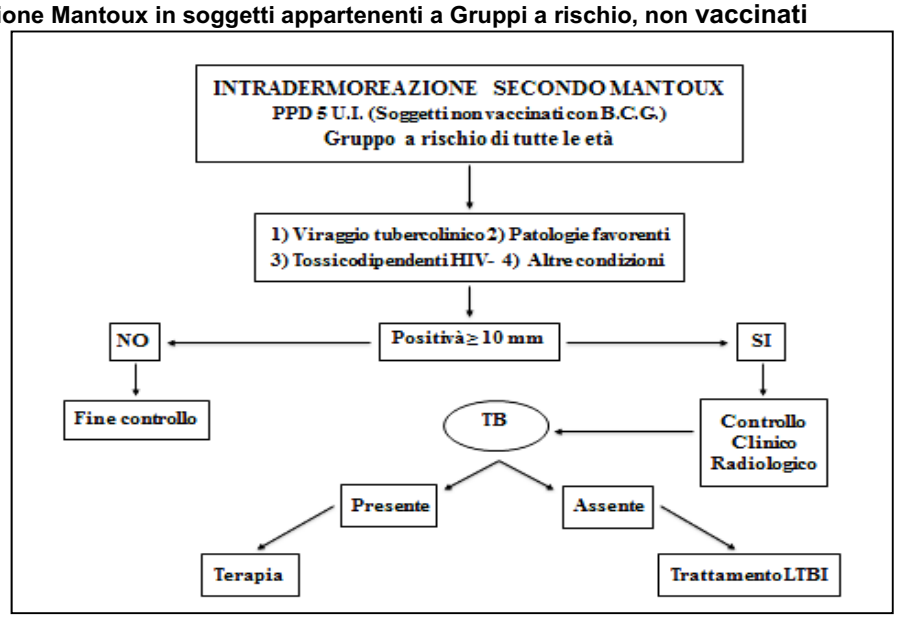
A questi va aggiunta la visita medica a richiesta del lavoratore nel caso in cui presenti sintomatologia suggestiva di tubercolosi.

### 7.3.1 Visita preventiva all'atto dell'assunzione

› Per gli operatori, all'assunzione o all'inizio dell'attività in una struttura sanitaria o reparto, nel contesto della visita preventiva deve essere valutata l'opportunità di effettuare screening per il rischio di TBC, in relazione a quanto evidenziato nel Documento di valutazione dei rischi.
La medesima procedura va seguita per tutte le persone ammesse a frequentare le strutture sanitarie a rischio (ad es.: lavoratori temporanei, studenti, tirocinanti). **D**

› Il test di riferimento per la diagnosi di infezione tubercolare negli operatori sanitari va considerato attualmente il TST. **A**
All'atto dell'assunzione tutti gli operatori sanitari, inclusi quelli già precedentemente vaccinati con BCG, dovrebbero eseguire una intradermoreazione con TST, con esclusione dei soggetti con cutipositività documentata nei due anni precedenti, espressa in mm. di infiltrato o con storia documentata di malattia tubercolare adeguatamente trattata.
Lo stesso test va eseguito in caso di trasferimento in ambiente di lavoro ad alto o medio rischio.
La Mantoux si effettua con 5 unità di PPD ed è sempre necessario chiedere se l'operatore è stato vaccinato con BCG, possibilmente confermando le dichiarazioni con la certificazione o con l'esame della cicatrice, così da di non sottoporre soggetti già vaccinati ad un'altra vaccinazione e di valutare il significato di una eventuale positività al test tubercolinico.
Il TST basale si definisce positivo con un diametro di indurimento uguale o superiore a 10 mm.

**Fig. 13 - Valutazione Mantoux in soggetti appartenenti a Gruppi a rischio, non vaccinati**



Nei soggetti vaccinati una risposta al PPD pari o superiore a 10 mm. dovrà comunque essere valutata come attribuibile a probabile contagio.
Per il soggetto già vaccinato si può far riferimento anche al diametro riscontrato nel controllo precedente, ed in questo caso saranno considerati a rischio per possibile contagio i soggetti in cui l'infiltrato risulti di diametro $\geq$ 10 mm rispetto al precedente.

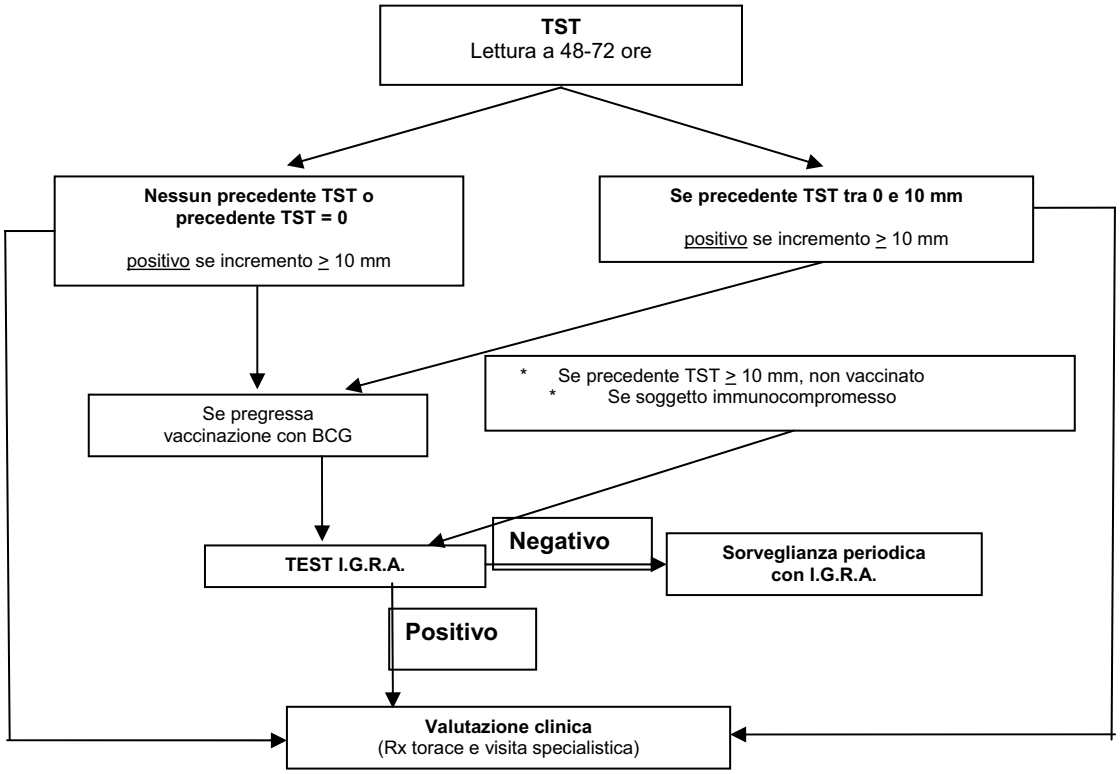
› I test IGRA possono essere utilizzati come test di conferma negli operatori vaccinati risultati positivi al TST. **C**
Pertanto, nei vaccinati con BCG, se si ottiene:

- TST positivo e IGRA negativo -> non c'è infezione tubercolare
- TST positivo e IGRA positivo -> si è in presenza di infezione tubercolare
- IGRA positivo in persone con precedente - entro 2 anni - IGRA negativo o TST < 10 mm[18].

› La sorveglianza, in operatori sanitari TST positivi non vaccinati, o TST-positivi ed IGRA positivi, sarà basata su criteri clinici. **D**
Per i soggetti ad altissimo rischio di sviluppare la malattia tubercolare se infetti o se portatori di condizioni che determinano alto rischio relativo di malattia in seguito ad infezione con B.K., il cut off è abbassato da 10 mm a 5 mm. Nei soggetti individuati a rischio vanno eseguite le necessarie indagini cliniche volte a svelare l'eventuale presenza di tubercolosi attiva e vanno presi gli opportuni provvedimenti terapeutici e profilattici anche al fine di garantire l'idoneità all'assunzione.

› Qualora il test eseguito nell'ambito della visita preventiva risulti negativo è indicata la sua ripetizione dopo almeno due settimane (dopo la valutazione dello specialista) per svelare un'eventuale *effetto booster.* **C**

**Fig.14 - Lettura della Mantoux nei soggetti precedentemente vaccinati**


TST
Lettura a 48-72 ore
Nessun precedente TST o precedente TST = 0
positivo se incremento ≥ 10 mm
Se precedente TST tra 0 e 10 mm
positivo se incremento ≥ 10 mm
* Se precedente TST ≥ 10 mm, non vaccinato
* Se soggetto immunocompromesso
Se pregressa vaccinazione con BCG
TEST I.G.R.A.
Negativo
Sorveglianza periodica con I.G.R.A.
Positivo
Valutazione clinica
(Rx torace e visita specialistica)

[18] Riguardo all'uso degli IGRA in sorveglianza periodica i dati di letteratura evidenziano un eccesso di reversioni e conversioni con l'uso di questo criterio ma non sono disponibili sufficienti dati per raccomandare di considerare significativo un dato incremento quantitativo del risultato del test. [Menzies, D., Pai, M., and Comstock, G. Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research. *Ann Intern Med* 146(5): 340-354, 2007]; Pai, M., Joshi, R., Dogra, S., Mendiratta, D. K., Narang, P., Kalantri, S., Reingold, A. L., Colford, J. M., Jr., Riley, L. W., and Menzies, D. Serial Testing of Health Care Workers for Tuberculosis Using Interferon-{gamma} Assay. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174(3): 349-355, 2006.

### 7.3.2 Sorveglianza sanitaria periodica

Lo screening tubercolinico, con intervalli di frequenza diversi a seconda del livello di rischio, consente di sorvegliare attivamente il contagio tubercolare tra gli operatori sanitari e di intervenire, ove necessario, con chemioprofilassi preventiva.
I controlli sono basati sulla ripetizione periodica a tutti i lavoratori del test tubercolinico in modo programmato.
La periodicità è stabilita dal medico competente, a seconda del livello di rischio (almeno annuale nelle situazioni a rischio medio), con protocollo scritto allegato al documento di valutazione del rischio.
› La necessità di ripetere lo screening per TB e la sua periodicità vanno stabilite in base alle specifiche valutazioni di rischio per le singole aree ed i singoli profili professionali. **D**

Controlli radiologici periodici sono, oltre che inutili, fonte di rischio da radiazioni ionizzanti e quindi non più consentiti ai sensi del D. Lgs. 230/95.

› Nell'ambito di programmi di sorveglianza periodica i test andranno ripetuti negli operatori risultati inizialmente negativi. Negli operatori inizialmente tubercolino negativi, il TST potrà essere utilizzato nell'ambito della sorveglianza periodica e, in questo contesto, si definisce nuova positività alla tubercolina un aumento del diametro dell'infiltrato di almeno 10 mm. (in un periodo di due anni). Negli operatori vaccinati inizialmente TST-positivi e negativi ai test IGRA, la sorveglianza periodica potrà essere basata sull'uso del test IGRA, utilizzando sempre il medesimo test. **D**

*Indicazioni generali su modalità e frequenza della sorveglianza sanitaria degli operatori*

› Lo screening per TB dovrebbe includere:

- valutazione della storia personale o familiare di TB;
- valutazione di segni e sintomi compatibili con TB o malattie che rendano il lavoratore particolarmente suscettibile all'infezione tubercolare;
- evidenza documentata dei risultati dei test per infezione tubercolare (TST, IGRA) e della pregressa vaccinazione con BCG o, in assenza di quest'ultima, della cicatrice vaccinale;
- esecuzione di test per infezione tubercolare, se non disponibili precedenti risultati documentati positivi (diametro dell'infiltrato ≥ 10 mm) o negativi nei 12 mesi precedenti **D**

› In caso di trasferimento, nel caso in cui non sia disponibile una documentazione completa di screening per TB, il lavoratore deve essere considerato come se fosse in valutazione preventiva. **D**

› Nell'ambito delle visite periodiche, come in quelle preventive, il test va considerato positivo qualora si rilevi un infiltrato di diametro pari o superiore a 10 mm a 48-72 ore dall'inoculazione. **A**

I soggetti cutipositivi (infiltrato ≥di 10mm) controllati nei due anni precedenti, non devono essere nuovamente testati, se non nel caso di esposizione a casi di TBC contagiosa senza l'utilizzo di idonee procedure o misure di protezione: in questo caso è indice di contagio un aumento dell'infiltrato ≥ 10mm.

Ugualmente vanno esclusi dai controlli periodici con Mantoux i soggetti con pregressa malattia tubercolare.
Nell'ambito delle visite periodiche e nel caso di operatori sanitari che riportino potenziali occasioni di contagio il TST sarà considerato positivo qualora si rilevi un incremento del diametro ≥ 5 mm in soggetti con precedente diametro = 0, oppure ≥10 mm in soggetti o con precedente diametro >0 e <10 mm.
Una positività ≥10 mm in un soggetto vaccinato è attribuibile verosimilmente ad un contagio, pertanto, nei soggetti positivi (≥ 10 mm al 1° test o 2° PPD) si valuterà l'opportunità di eventuali ulteriori indagini (RX torace).
Qualora non sia disponibile un test recente è opportuno ottenere una nuova misura basale (al tempo 0): se il test basale è negativo deve essere ripetuto a distanza di 60 gg dall'episodio.

### 7.3.3 Controlli sanitari straordinari da effettuare a seguito di accertate esposizioni lavorative.

Vanno considerate potenziali occasioni di contagio le esposizioni a pazienti con TB contagiosa o a materiali biologici contenenti micobatteri tubercolari avvenute senza l'utilizzo delle misure di contenimento e protezione individuale in uno spazio aereo ristretto (senza l'adozione di criteri di sicurezza per la riduzione del rischio).

› Gli operatori sanitari che riportino potenziali occasioni di contagio devono essere sottoposti ad accertamenti per TB e ITL secondo il metodo dei cerchi concentrici, con priorità per coloro che abbiano condiviso spazi confinati (ad es.: stanza di degenza) per periodi di tempo maggiori o che abbiano eseguito sul paziente manovre che provochino la tosse o determino la formazione di aerosol di secrezioni respiratorie o siano stati esposti accidentalmente a campioni biologici contenenti micobatteri tubercolari o presentino aumentato rischio di progressione di malattia. La sorveglianza andrà effettuata analogamente a quanto previsto per i contatti di casi di TB in comunità. **D**

A tutti i soggetti esposti professionalmente dovrà essere garantito un apposito monitoraggio in ambiente specialistico.

La segnalazione per incidente con possibile esposizione ad agenti biologici dovrà essere immediatamente compilata e verrà consultato lo specialista per la programmazione dei controlli sugli esposti (tenendo conto di quanto già previsto per i soggetti precedentemente cutipositivi).

## 7.4 Profilassi individuale degli operatori

Gli interventi di profilassi sono rappresentati dalla vaccinazione con BCG, che deve essere limitata ai casi di seguito descritti, e dalla chemioterapia preventiva per i soggetti infetti.

### 7.4.1 Vaccinazione con BCG

Le disposizioni in ordine alla vaccinazione del personale sanitario individuato secondo quanto previsto dalla legge n. 1088/70, sono state riviste, recependo le valutazioni scientifiche più recenti in ordine di efficacia e praticabilità della vaccinazione antitubercolare, dal D.P.R. 7 Novembre 2001, n.465, e, successivamente dal D. Lgs. 81/2008 (T.U.).

Il T.U. ha recepito sostanzialmente quanto disposto dal DPR 465/2001, indicando espressamente all'art. 2 i destinatari degli obblighi della sicurezza che possono quindi essere individuati come soggetti da sottoporre anche alla profilassi vaccinale ed estendendo, di fatto, l'obbligo vaccinale a tutti i soggetti che si considerano esposti in base al documento di valutazione dei rischi.

Il DPR 465/2001, *recita*:*all'art.1*

"La vaccinazione antitubercolare è obbligatoria per:

….omissis……

a) *personale sanitario, studenti di medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti, oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cuticonversione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici"*

*e, all'art. 4:*

"I risultati delle vaccinazioni nei soggetti professionalmente esposti di cui alla lettera b) dell'art.1, devono essere controllati a distanza di tre mesi dall'inoculazione del vaccino mediante nuovo accertamento tubercolinico (intradermazione secondo Mantoux) .

› Non deve essere effettuata la rivaccinazione dei soggetti che risultino cutinegativi. **D**

I soggetti che non desiderano essere sottoposti a vaccinazione con BCG devono sottoscrivere che " informati dell'obbligatorietà della vaccinazione ne rifiutano l'esecuzione".

› Gli operatori sanitari per i quali è indicata la vaccinazione con BCG, ma che la rifiutino o comunque non la effettuino, vanno destinati a servizi non a rischio per TB. **D**

### 7.4.2 Trattamento della ITL negli operatori sanitari

La chemioterapia preventiva antitubercolare ha l'obiettivo di prevenire la progressione da infezione a malattia tubercolare nei contatti dei casi di TBC.
Viene realizzata attraverso la somministrazione di farmaci antitubercolari per un periodo di tempo definito. In termini generali è indicata per soggetti nei quali sia stata evidenziata una cuticonversione tubercolinica o che siano tubercolino positivi, in particolare se presentano condizioni che facilitano la riattivazione dell'infezione tubercolare (diabete, silicosi, immunodepressione, infezione da HIV, ecc..).
Prima di iniziare la chemioterapia preventiva è indispensabile eseguire una radiografia del torace ed ogni altro esame ritenuto necessario per escludere la presenza di una tubercolosi attiva.
*Le problematiche del trattamento dell'infezione tubercolare negli operatori sanitari non sono sostanzialmente diverse da quelle discusse a proposito del trattamento della ITL nei contatti e nei soggetti a rischio alle quali comunque si rimanda per quanto non esplicitato di seguito.*

› Il trattamento dell'infezione tubercolare latente è raccomandato per tutti gli operatori sanitari, per i quali sia stata diagnosticata un'infezione tubercolare recente ed esclusa una TB attiva. **A**

› Il trattamento è raccomandato anche nei soggetti gravemente immunodepressi per i quali sia documentata una esposizione a pazienti con TB contagiosa o a materiali biologici contenenti micobatteri tubercolari senza l'utilizzo delle misure di contenimento e protezione individuale inclusi i soggetti con infezione da HIV+ e conta dei CD4+ inferiore a 200/mm3, o soggetti sottoposti a trattamento antirigetto, anche con un test negativo eseguito oltre 8 settimane dall'esposizione. **D**

› Il regime di trattamento raccomandato è Isoniazide per 6 mesi (5 mg/kg/die max 300 mg/die) in somministrazione quotidiana. **A**

› Un trattamento che ha mostrato una efficacia equivalente è rappresentato dall'associazione di Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) e Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 3 mesi. **A**

› Tutti i contatti HIV+ andranno trattati con Isoniazide (5 mg/kg/die max 300 mg/die) per 6 mesi. **A**

› Per i contatti di casi di TB resistente all'Isoniazide può essere utilizzata la Rifampicina (10 mg/kg/die max 600 mg/die) per 4 mesi. **D**

› Non esiste al momento alcun trattamento di provata efficacia preventiva per i contatti di soggetti con TB MDR; tali soggetti dovranno essere sottoposti a sorveglianza clinica per almeno due anni. **A**

› Il trattamento in gravidanza è controverso e va valutato caso per caso in relazione al rapporto rischio/beneficio. Per le donne ad alto rischio di progressione dell'infezione tubercolare latente a TB attiva, specialmente se HIV+, o che siano state infettate recentemente, la sola gravidanza non deve comportare un ritardo della terapia, anche nel primo trimestre. Deve essere eseguita una valutazione basale e programmato un attento monitoraggio clinico e di laboratorio della funzione epatica. **C**

<u>Monitoraggio degli eventi avversi</u>

› In tutti gli operatori che non presentino una controindicazione assoluta al trattamento, prima di iniziare una terapia dell'infezione tubercolare latente, va valutata l'eventuale presenza di fattori che incrementano il rischio di epatotossicità (es.: epatopatia cronica, storia di abuso alcolico, utilizzo di farmaci epatotossici). In pazienti con tali fattori di rischio è raccomandata una valutazione basale ed un monitoraggio periodico clinico e di laboratorio della funzione epatica. **C**

› E' raccomandata l'educazione al riconoscimento di segni e sintomi di eventi avversi, ed una valutazione clinica periodica nel corso del trattamento, con eventuale esecuzione di indagini di laboratorio sulla base dei reperti clinici. **C**

#### 7.4.3 Diagnosi tempestiva della tubercolosi attiva

Ogni operatore sanitario che presenti una sintomatologia suggestiva di tubercolosi attiva deve essere prontamente valutato con visita medica del Medico Competente Aziendale e avviato senza oneri agli eventuali accertamenti clinico-diagnostici da questi indicati per diagnosticare la malattia.
La valutazione con Rx periodiche di massa dei soggetti asintomatici è pratica inutile e non esente da rischi.

## 7.5 Misure di protezione individuali

#### 7.5.1 Dispositivi di protezione individuale (DPI)

L'uso dei DPI rientra nelle:

- Precauzioni Standard, pratiche di prevenzione delle infezioni che si applicano a tutti i pazienti in qualunque ambito di una struttura sanitaria, indipendentemente dal tipo di paziente e dal sospetto o dalla conferma di uno stato infettivo, ma in dipendenza delle manovre da eseguire. Le Precauzioni Standard includono l'igiene delle mani e l'utilizzo di DPI, quali guanti, sovracamici, mascherina chirurgica, schermo facciale, maschere filtranti, che vanno indossati differentemente in base al tipo di esposizione e di rischio previsto, secondo il principio che liquidi biologici (sangue, altri materiali contaminati da sangue, secrezioni), lesioni cutanee e mucose possono contenere agenti infettivi trasmissibili.
- Precauzioni Aggiuntive, che devono essere messe in atto in presenza di casi sospetti o diagnosticati di patologie che richiedano specifiche precauzioni da trasmissione respiratoria o da contatto.

Tra le misure di protezione rientrano i dispositivi individuali che, quando *"i rischi non possano essere evitati o sufficientemente ridotti da misure tecniche di prevenzione, da mezzi di protezione collettiva, da misure, metodi o procedimenti di riorganizzazione del lavoro"*, devono essere forniti dal datore di lavoro, su indicazione del medico competente, tra quelli più adeguati sia come praticabilità, sia come efficienza protettiva.
Tra i DPI per la protezione da agenti a trasmissione aerogena sono compresi camici monouso, occhiali, guanti e maschere protettive.
I protocolli scritti a disposizione dei lavoratori devono contenere indicazioni precise sulle occasioni, modalità e tempi di uso dei diversi DPI e sulle modalità di conservazione e smaltimento.

<u>Utilizzo e tipologie</u>

- I DPI sono per definizione individuali, pertanto a ciascun lavoratore deve essere assegnato per uso esclusivamente personale un numero adeguato di DPI: solo per mezzi di uso raro (scafandri, etc..) può essere prevista una disponibilità collettiva.
- I DPI, se monouso, devono essere utilizzati per un solo paziente e cambiati tra un paziente e l'altro; qualora i DPI non siano monouso il protocollo d'uso deve prevedere se ed in quali condizioni siano utilizzabili su più di un paziente.
- Il DL 475/1992 e il Dlgs 82/2008 dettano norme sui DPI: essi devono rispondere ai requisiti stabiliti dalle norme tecniche con certificazione CE.

*<u>Maschere filtranti</u>*

La normativa europea (UNI EN 149) suddivide i filtranti facciali in due classi e tre sottoclassi di diversa efficienza filtrante:

1) Le *mascherine chirurgiche standard* possiedono un efficienza inferiore al 50% nella filtrazione di particelle del diametro tra 1-5 μm (cioè le dimensioni dei nuclei infettanti), sono quindi utili per ridurre l'emissione di particelle potenzialmente contagiose, ma non proteggono dall'inalazione delle stesse e *non possono essere considerate DPI adeguati*;
   *Le mascherine chirurgiche devono pertanto essere usate per impedire ad un soggetto potenzialmente contagioso di trasmettere il contagio* (per esempio: per mantenere sterile il campo operatorio, per accedere a luoghi dove siano isolati pazienti immunocompromessi e, nel caso in discussione, per pazienti contagiosi che devono temporaneamente abbandonare l'isolamento respiratorio).

2) Le *maschere filtranti facciali,* al contrario, proteggono efficacemente dall'inalazione di aerosol potenzialmente contaminati ma, in genere, non filtrano l'aria espirata; le caratteristiche delle maschere facciali filtranti sono le seguenti:
   - i filtri facciali FFP1 garantiscono il 80% del filtraggio;
   - i filtri facciali FFP2 garantiscono il 94% del filtraggio;
   - i filtri facciali FFP3 garantiscono il 98% del filtraggio.

Un livello minimo accettabile di protezione in caso di contatto con pazienti sospetti per TBC potrebbe essere ottenuto con l'utilizzo di facciali filtranti di classe FFP2, pertanto i reparti individuati quindi come "più a rischio", dovrebbero dotati abitualmente di mascherine facciali filtranti di classe FFP2.
L'impiego di facciali filtranti a protezione maggiore, di classe FFP3, è consigliato solo per le situazioni con rischio maggiore: dovranno essere pertanto utilizzati dal personale operante nei reparti su indicati, esclusivamente durante le procedure ad elevato rischio (es. broncoscopia, broncolavaggio, induzione dell'espettorato, sala operatoria, laboratori etc.).
Indipendentemente dal DPI che verrà scelto, è indispensabile che il personale venga adeguatamente addestrato all'uso corretto di esso, in particolare ad indossare il DPI in modo tale da ridurre al minimo la perdita dal bordo di tenuta.

Si raccomanda comunque di attenersi alle indicazioni del Servizio di Prevenzione e Protezione e dei manuali di utilizzo e manutenzione.

**8. LA RETE DEI SERVIZI**

## 8. LA RETE DEI SERVIZI

Il Servizio o l'Ambulatorio Pneumologico costituisce il punto cardine della rete di tutti i servizi sanitari e sociali del territorio che si occupano di pazienti in trattamento con terapia antitubercolare. Pertanto il Reparto di ricovero (in regime ordinario o di Day hospital) deve segnalare con comunicazione scritta alla Direzione Sanitaria dell'Ospedale i dati dei pazienti dimessi in isolamento domiciliare e quest'ultima deve provvedere a prendere contatto con la struttura territoriale competente della Azienda Sanitaria Locale di appartenenza.

Per garantire il controllo della malattia e la sorveglianza dei soggetti a rischio è indispensabile, a livello locale, la collaborazione di tutti i soggetti coinvolti nel percorso preventivo, diagnostico e terapeutico della malattia tubercolare (MMG, PLS, Servizio o Ambulatorio Pneumologico, Sanità Pubblica, Laboratori, Reparti ospedalieri…).
Il presente protocollo intende soltanto ipotizzare un profilo organizzativo che garantisca l'integrazione ed il coordinamento delle strutture territoriali e ospedaliere ed è comunque necessaria la stesura di protocolli operativi intra ed interaziendali che configurino le procedure di intervento dei Servizi.

### 8.1 Ruolo e funzioni di MMG e PLS

I MMG e i PLS collaborano sostanzialmente alla prevenzione e al controllo della diffusione della tubercolosi per:

- la riduzione del ritardo diagnostico,
- l'aumento della adesione alla terapia,
- il miglioramento della gestione del follow-up.

I contributo di questi professionisti, per quanto di loro competenza, è fondamentale e pertanto spetta ai MMG e ai PLS:

1) Svolgere un ruolo chiave nell'evitare il ritardo diagnostico

La diagnosi tempestiva, seguita da una terapia efficace è il cardine dl controllo della malattia, quindi i MMG, i PLS debbono prendere in considerazione la possibilità di tubercolosi polmonare in pazienti con tosse che dura da più di 2-3 settimane, febbre per 3 o più settimane, perdita del peso di più del 10%, con fattori di rischio epidemiologico (v. pag.32, cap.5.1.2).

2) Notificare i casi sospetti

*"Il medico che nell'esercizio della sua professione venga a conoscenza di un caso di qualunque malattia infettiva e diffusiva o sospetta di esserlo, pericolosa per la salute pubblica, deve comunque notificarla all'autorità sanitaria competente". "La segnalazione.. di tutti i casi di tubercolosi sospetti o accertati al servizio di igiene pubblica della A.S.L. in cui viene posta la diagnosi deve avvenire entro tre giorni …."* Circolare ministeriale 27 marzo 1995, integrazione del DM 15.12.90 (pag.9 cap.2).

3. Collaborare con lo specialista di 2° livello

Il MMG o il PLS avvia il paziente dallo specialista, prendendosi carico del reale accesso alle cure specialistiche, fornendo elementi conoscitivi personali e sociali dei pazienti, sostenendo quindi l'adesione ai controlli ed al follow-up.

4. Contribuire al controllo dell'infezione

Il MMG o il PLS fornisce adeguate informazioni e raccomandazioni per un comportamento precauzionale in caso di infezione sospetta o confermata, sia a livello familiare che di comunità. (pag. 42 cap.7)
Adotta inoltre procedure precauzionali anche per le visite ambulatoriali.(v. cap.5.2)

5. Esercitare la farmacosorveglianza

Le principali interazioni farmacologiche sono trattate al cap. 5.5.3, tuttavia, poiché MMG e PLS gestiscono la terapia anche per tutte le altre eventuali patologie, possono valutare meglio di altri possibili effetti indesiderati.

6. Mantenere/migliorare le condizioni generali

Il MMG o il PLS deve suggerire ai pazienti affetti da tbc una nutrizione varia, normocalorica/leggermente ipercalorica, secondo le raccomandazioni dell'OMS, in quanto la malnutrizione contribuisce al rischio di infezione tubercolare e complica la TBC attiva.
Il fumo attivo e passivo incrementano il rischio di infezione tubercolare oltre che di patologie cronico-degenerative e sicuramente peggiorano l'esito delle infezioni in atto, per cui è fondamentale il counseling svolto dal medico anche in questo campo .

7. Fornire supporto psicologico ed aiuto all'aderenza terapeutica

Il supporto pratico e psicologico rappresenta un aspetto fondamentale nel trattamento della TBC, in quanto la tubercolosi rappresenta ancora uno stigma e l'isolamento può essere traumatizzante.
La diagnosi richiede il trattamento dei risvolti psicologici negativi ed il prolungamento della terapia richiede misure che promuovano la continua aderenza.
Al di là del DOTS ( directly observed therapy-short course) proposta dall'OMS, la presenza del MMG o del PLS deve essere costante a fianco delle strutture pneumologiche territoriali nella prescrizione e nel controllo dell'assunzione, soprattutto nei confronti dei migranti e di altri soggetti a rischio.

## 8.2 Ruolo e funzioni dei Presidi Ospedalieri

Oltre alle ovvie funzioni di diagnosi e cura (V. Cap.4) degli specifici reparti ospedalieri, si ricorda che è compito di questi anche la segnalazione, con comunicazione scritta alla Direzione Sanitaria dell'Ospedale, dei dati dei pazienti dimessi in isolamento domiciliare, così che quest'ultima provveda a contattare la struttura territoriale competente (Servizio/Ambulatorio Pneumologico) della Az. USL di appartenenza.

## 8.3 Ruolo e funzioni dei Servizi/Ambulatori Pneumologici

Il ruolo dei Servizi/Ambulatori Pneumologici è fondamentale, infatti il trattamento della malattia tubercolare e la chemioprofilassi, oltre a costituire un vantaggio per il singolo, sono interventi che devono essere necessariamente assicurati per ottenere il controllo della diffusione della malattia stessa nella collettività.
Il Servizio o Ambulatorio Pneumologico costituisce quindi uno snodo fondamentale della rete dei servizi sanitari e sociali del territorio che si occupano di pazienti in trattamento con terapia antitubercolare. Collabora alla prevenzione e al controllo della diffusione della tubercolosi attraverso la gestione dello screening e della eventuale terapia di contatti/conviventi, del follow-up e dell'adesione al trattamento.

In seguito a notifica di caso sospetto o accertato di TBC diffusiva, come disposto nella Delibera Regionale "Sistema di segnalazione rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella", il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica esegue immediatamente l'indagine epidemiologica volta all'identificazione dei conviventi e contatti stretti e li invia al Servizio/Ambulatorio Pneumologico che provvede all'esecuzione dell'intradermoreazione secondo Mantoux.

In base all'esito della Mantoux, lo specialista del Servizio/Ambulatorio Pneumologico invia i soggetti cuti-positivi al Servizio di Radiologia di riferimento, con richiesta scritta e motivata di Rx Torace; una volta eseguita la radiografia richiesta, il Servizio di Radiologia la invia, refertata, allo pneumologo.

Lo specialista pneumologo, verifica della funzionalità epatica, renale ed emopoietica e prescrive l'eventuale chemioprofilassi o la terapia, concordandola direttamente con il medico di medicina generale o pediatra di libera scelta.[19]

[19] L'O.M.S., al fine di aumentare l'adesione al trattamento, indica quale misura opportuna la consegna diretta, a tutti i pazienti in terapia dei farmaci antitubercolari, da parte delle strutture preposte al controllo della malattia.
Con riferimento all'art. 3 comma 9 del D. Lgs. 124/29 aprile 1998 e al D.M. n. 329 del 28 maggio 1999 'Regolamento recante norme di individuazione delle malattie croniche e invalidanti...', per i soggetti affetti da tubercolosi attiva bacillifera (definita secondo la classificazione riportata nell'allegato 1 parte II del predetto decreto n. 329) si può ricorrere alla pluriprescrizione dei farmaci

Lo specialista deve sottoporre a controllo le persone in chemioprofilassi almeno una volta ogni 15 giorni nei primi 2 mesi, ed una volta al mese nel successivo periodo di trattamento (complessivamente per 6 mesi), predisponendo e verificando anche i necessari controlli ematochimici e, qualora ritenga necessario procedere al ricovero, lo concorda con gli specialisti ospedalieri (pneumologi, internisti, pediatri ecc..).

Nel caso in cui le persone seguite risultino in grado di procedere autonomamente all'acquisizione dei farmaci, lo specialista del Servizio/Ambulatorio Pneumologico prescrive la terapia e l'acquisizione diretta presso il Servizio Farmaceutico Aziendale, concordandola con il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica del Dipartimento di Prevenzione. Quest'ultimo può disporre successivamente la verifica periodica, presso il domicilio, della corretta assunzione della profilassi o terapia stessa.

Per ogni caso di TBC, lo pneumologo, congiuntamente al Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, predispone una relazione sugli accertamenti svolti su conviventi e contatti.

Spesso tali indagini sono condotte su cittadini stranieri, appartenenti a gruppi a maggior rischio sia per provenienza da paesi ad alta endemia che per altre situazioni (condizioni socio-economiche ecc..), per i quali, in alcuni casi, non sempre è definibile lo stato di presenza regolare e la registrazione nell'anagrafe assistibili del Sistema Sanitario Regionale.

Nonostante ciò le prestazioni sopra descritte debbono essere comunque garantite gratuitamente e con sollecitudine, sia in base a quanto disposto dagli stessi indirizzi ministeriali per il controllo delle malattie infettive-diffusive che a quanto permesso dalle norme nazionali e regionali in materia di immigrazione.

Lo specialista del Servizio/Ambulatorio Pneumologico deve dare immediata segnalazione scritta al Servizio Igiene e Sanità Pubblica competente o alla Direzione Sanitaria da cui dipende nei casi in cui:
- il paziente dimesso in isolamento domiciliare non si presenti ai controlli previsti o
- il paziente non bacillifero dimesso interrompa per qualunque motivo la terapia.

*Controllo ambulatoriale di pazienti contagiosi*

Le procedure da osservare nel controllo ambulatoriale di pazienti bacilliferi, dimessi in isolamento domiciliare, sono le stesse che devono essere messe in atto durante la visita in regime di ricovero per malattia tubercolare attiva (v. Cap.5) .
Il Servizio/Ambulatorio pneumologico territoriale ha altresì il compito di aumentare la sensibilità nei confronti del sospetto diagnostico collaborando alla produzione e alla diffusione di informazioni, aggiornamenti e report periodici sulla malattia tubercolare e tramite incontri con le equipes territoriali dei MMG.

Lo specialista pneumologo, così come i MMG e i PLS dovranno essere particolarmente attenti nell'individuare precocemente i casi di scarsa adesione al programma terapeutico: non appena ne abbiano prova, sia per la mancata richiesta di prescrizione da parte del curante, che di mancata presentazione al controllo, dovranno procedere a contattare il paziente anche tramite il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica.

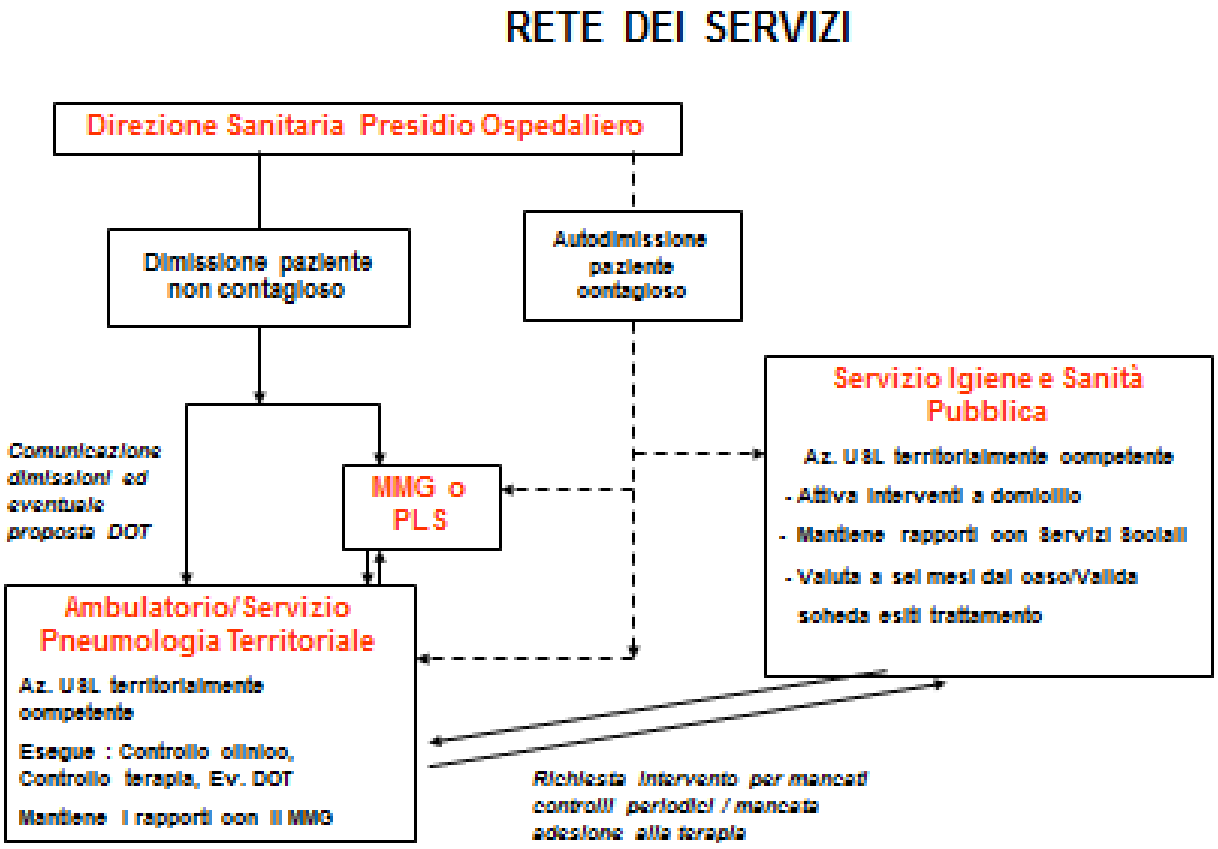
Il Servizio di Igiene e sanità Pubblica per cercare di recuperare il paziente, può richiedere la collaborazione di altre risorse sanitarie e sociali esistenti sul territorio (quali gli operatori dei centri di salute, gli assistenti sociali della Az. USL e/o dei Comuni, i mediatori culturali e la Polizia Municipale), qualora si renda necessario, per ragioni di sanità pubblica, favorire in tutti i modi l'adesione del paziente ai trattamenti.

Tutte queste risorse potranno essere utilizzate, comprese le associazioni di volontariato, qualora diano sufficienti garanzie di affidabilità anche per la DOT.

antitubercolari. Per motivi di sanità pubblica queste disposizioni sono applicabili, nel rispetto delle normative vigenti, anche nei confronti di tutti i cittadini stranieri presenti in Regione.

## 8.4 Ruolo e funzioni della Sanità Pubblica e dei Laboratori V. capitoli 2,3,4

**Fig.15 - Interazione e flussi informativi interni alla rete**


RETE DEI SERVIZI
Direzione Sanitaria Presidio Ospedaliero
Dimissione paziente non contagioso
Autodimissione paziente contagioso
Servizio Igiene e Sanità Pubblica
Az. USL territorialmente competente
- Attiva interventi a domicilio
- Mantiene rapporti con Servizi Sociali
- Valuta a sei mesi dal caso/Valida scheda esiti trattamento
Comunicazione dimissioni ed eventuale proposta DOT
MMG o PLS
Ambulatorio/Servizio Pneumologia Territoriale
Az. USL territorialmente competente
Esegue : Controllo clinico, Controllo terapia, Ev. DOT
Mantiene i rapporti con il MMG
Richiesta intervento per mancati controlli periodici / mancata adesione alla terapia

## NORMATIVA

- Ministero della Sanità: D. M. 15 dicembre 1990 "*Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive"* (Gazzetta Ufficiale 8 gennaio 1991, n. 6.)

- Ministero della Sanità: Circolare 25 marzo 1995 *"Protocollo per la notifica dei casi di TBC*"

- Deliberazione della Giunta Regionale 20 ottobre 1995, n. 7811 : *Programma regionale per La lotta contro la TBC*. Bollettino Ufficiale della Regione dell'Umbria n. 57 del 22 novembre 1995

- Ministero della Sanità: D. M. 29 luglio 1998 "*Modificazione alla scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegata al decreto ministeriale 15 dicembre 1990"* (Gazzetta Ufficiale 28 agosto 1998 n. 200)

- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano Provvedimento 17 dicembre 1998: *Linee guida per il controllo della malattia tubercolare* - su proposta del Ministro della Sanità , ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b ), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112. (*G.U. Serie Generale, n. 40 del 18 febbraio 1999).*

- DPR n. 465 del 7 novembre 2001 - *Regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'articolo 93, comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388 (G.U. n. 7 del 9 gennaio 2002).*

- Decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81 - *T.U. in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro" (G.U.* n. 101 del 30 aprile 2008 - Supplemento Ordinario n. 108).

- Ministero della Salute - Circolare 23 agosto 2011*: Misure di prevenzione e controllo della tubercolosi* **-** http://www.normativasanitaria.it/normsan-pdf/0000/39577_1.pdf.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI / DOCUMENTAZIONE


- AIRESPA-ISPSEL Manuale di biosicurezza nei laboratori (traduzione da WHO) 2005 - http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/ManualBiosafety.pdf

- CCM - Ministero della Salute. *Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza.* Progetto INF-OSS, Marzo 2009

- CDC "*Guidelines for preventing the trasmission of Mycobacterium tubercolosis in health-care facilities*" MMWR 43 , 1994

- CDC *"Guidelines for preventing the trasmission of Mycobacterium tubercolosis in Health-Care settings*" MMWR 2005; 54 (No. RR-17, 1-141).

- CDC. *Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC*. MMWR 2005;54(No. RR-17): 1—47.

- *CDC: CDC/TB/Mantoux Skin test Faciltator Guide- Appendix D (page last reviewed: July 1, 2011)* http://www.cdc.gov/tb/education/mantoux/guide.htm

- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano - Provvedimento 17 dicembre 1998 : *Linee guida per il controllo della malattia tubercolare*, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112 (S.O n.35 alla G.U. Serie Generale, n. 40 del 18 febbraio 1999)

- Documento "Stop alla TB in Italia, Approvato dalla Commissione Salute nel 2007 http://www.salute.gov.it/dettaglio/pdPrimoPianoNew.jsp?id=140&sub=2&lang=it

- EUROSURVEILLANCE - Vol. 16. Weekly issue 12. 24 March 2011

- *Euro TB - Sorveglianza tubercolosi in Europa* http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/european_tuberculosis_surveillance_network/Pages/index.aspx

- *"Global Tuberculosis Control. A Short update to the 2011 report*",

- Linee Guida Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", Roma. Revisioni 2007

- Linee Guida Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", GIIO 2009; 16(4):152-206

- Linee Guida per il Controllo della Tubercolosi nella Regione Veneto, giugno 2007

- Ministero della Salute: "*Manuale tecnico per la diagnosi microbiologica della tubercolosi"* elaborato dal gruppo di lavoro sulla tubercolosi istituito con apposito Decreto del Ministero della Salute il 5 luglio 2001.- *www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_614_allegato.pdf - 2010-09-27*
- Ministero della Salute - *Aggiornamento delle linee guida per il controllo della malattia tubercolare - Anno 2010 – "Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi nella popolazione immigrata*" http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1261_allegato.pdf

- Ministero della Salute -Aggiornamento delle linee guida per il controllo della malattia tubercolare - Anno 2010 – "*Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale"* http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1661_allegato.pdf

- Ministero della Salute*: Documento Linee Guida per il controllo della malattia tubercolare* -2009 - (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_615_allegato.pdf

- Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali – Anno 2009 "Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi - *Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale"*
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf

- Ministero della salute – Opuscolo informativo "*La terapia antitubercolare: perché, come, quando, per quanto?"* http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_746_allegato.pdf

- MMWR, Centers for Desease Control and Prevention, November 4, 2005 / Vol.%4 /N° RR-12

- National Institute for Health and Clinical Excellence. "*Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control*. *Clinical guidelines*"-1.2.2 Infection control – Update Issue date: March 2011
http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13422/53642/53642.pdf

- *"Programma nazionale di controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori 2011 – 2013"* Documento condiviso dal Coordinamento interregionale della Prevenzione, in fase di approvazione,

da parte della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano.

- Protocollo operativo INMI – Revisione Settembre 2007

- Rapporto congiunto ECDC-OMS Europa " *Tuberculosis surveillance in Europe 2009"*

- Rapporto *"Global Tuberculosis Control. A Short update to the 2011 report*",

- Regione Piemonte, DGR 31/27361/1999 *"Protocollo per la prevenzione e il controllo della tubercolosi umana in Piemonte – Protocolli operativi"*

- Regione Piemonte *"Raccomandazioni per la prevenzione della Tubercolosi nelle comunità residenziali" 2002*

- Regione *Piemonte "Raccomandazioni per la prevenzione della tubercolosi tra i lavoratori della sanità", 2007*

- *Rapporto 2008* "*La tubercolosi in Italia"*. 21 febbraio 2011.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1472_allegato.pdf

- Regione Emilia Romagna/ASSR/CCM Corso di formazione per MMG e PLS*: "TB FLAG BAG - La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi"*

- WHO/CDC/IUATLD "*Guidelines for prevention of tubercolosis in health care facilities in resourse-limited setting"* 1999

- WHO –*" WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households"* - 2009 - http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598323_eng.pdf .

***ALLEGATO 1***

## Decreto legislativo 81/2008- T.U. in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro:

- Tabella 1: da: TITOLO X, CAPO I, art.268, Classificazione degli agenti biologici.
- Tabella 2: da Allegato XLVII -Specifiche sulle misure e livelli di contenimento relative ai laboratori di livello 2 e 3.

**Tabella 1. Classificazione degli agenti biologici a seconda del rischio di infezione**

| Gruppo | Caratteristiche degli agenti biologici |
|---|---|
| **1** | Agente che presenta poche probabilità di causare malattia in soggetti umani |
| **2** | Agente che può causare malattie in soggetti umani e costituire un rischio per i lavoratori; è poco probabile che si propaghi nella comunità; sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche. |
| **3** | Agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori; l'agente biologico può propagarsi nella comunità, ma di norma sono disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche. |
| 4 | Agente biologico che può provocare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori e può presentare un elevato rischio di propagazione nella comunità; non sono disponibili, di norma, efficaci misure profilattiche o terapeutiche. |

**Tabella 2. Misure e livelli di contenimento dei laboratori**

| Misure di contenimento | Livello di contenimento 2 | Livello di contenimento 3 |
|---|---|---|
| La zona di lavoro deve essere separata da qualsiasi altra attività nello stesso edificio | No | Raccomandato |
| L'aria immessa nella zona di lavoro e l'aria estratta devono essere filtrate attraverso un ultrafiltro (HEPA) o un filtro simile | No | Si, sull'aria estratta |
| L'accesso deve essere limitato alle persone autorizzate | Raccomandato | Si |
| La zona di lavoro deve poter essere chiusa a tenuta per consentire la disinfezione | No | Raccomandato |
| Sono richieste specifiche procedure di disinfezione | Si | Si |
| La zona di lavoro deve essere mantenuta ad una pressione negativa rispetto a quella atmosferica | No | Raccomandato |
| Deve essere effettuato un controllo efficace dei vettori, ad esempio, roditori ed insetti | Raccomandato | Si |
| Superficie idrorepellenti e di facile pulitura | Si, per il banco di lavoro | Si, per il banco di lavoro, l'arredo e il pavimento |
| Superfici resistenti agli acidi, agli alcali, ai solventi, ai disinfettanti | Raccomandato | Si |
| Deposito sicuro per agenti biologici | Sì | Si |
| La stanza deve avere una finestra di ispezione o altro dispositivo che permetta di vederne gli occupanti | Raccomandato | Raccomandato |
| I laboratori devono contenere l'attrezzatura a loro necessaria | No | Raccomandato |
| I materiali infetti, compresi gli animali, devono essere manipolati in cabine di sicurezza, isolatori o altri adeguati contenitori | Ove opportuno | Si, quando l'infezione è veicolata dall'aria |
| Inceneritori per l'eliminazione delle carcasse di animali | Raccomandato | Si (disponibile) |
| Mezzi e procedure per il trattamento dei rifiuti | Si | Si |
| Trattamento delle acque reflue | No | Facoltativo |

***ALLEGATO 2***

**Caratteristiche/Procedure dei laboratori**

***Laboratori con livello di contenimento 2***

*Raccomandazioni Secondo le indicazioni dell'American Society for Microbiology, per una buona qualità di prestazioni, il carico minimo di lavoro raccomandato dovrebbe essere di 15-20 esami microscopici a settimana.*

**a. Equipaggiamento di biosicurezza raccomandato**

Per il personale: camice, guanti, occhiali di protezione, mascherine FFP3. Le regole per il corretto uso di tale equipaggiamento, non riportate in questo documento, sono quelle previste per laboratori di livello di contenimento 2, alle quali si rimanda.

Per il laboratorio

- Stufa a secco che permetta di raggiungere una temperatura fino a 100°C.
- Cappe a flusso laminare di classe II.
- Radiazioni ultraviolette (UV).
- Cappa chimica (raccomandata).
- Centrifuga protetta (raccomandato: refrigerata).
- Sistema di smaltimento rifiuti infetti
- Contenitore in acciaio
- Materiale a perdere

**b) Esame microscopico per la ricerca di BAAR**

*Preparazione del vetrino/ Decontaminazione*

Il sistema che impiega Nacetil-L-cisteina (NALC) e idrato di sodio può essere impiegato per la semina nei più svariati tipi di terreno ed è universalmente considerato il metodo di riferimento. L'acetil-cisteina è un agente mucolitico che ha la funzione di fluidificare la matrice mucosa dei campioni biologici; la decontaminazione vera e propria è invece operata dall'idrato di sodio. L'impiego dell'agente mucolitico consente l'uso di concentrazioni ridotte del decontaminante evitando che questo possa essere lesivo anche sui micobatteri.

*Reagenti per la decontaminazione:*

▪ Soluzione di idrato di sodio/citrato di sodio composta, in parti uguali, da una soluzione acquosa 0,1 M di citrato di sodio e da una soluzione acquosa al 4% di idrato di sodio. Deve essere autoclavata a 121°C per 15 minuti e conservata preferibilmente a 4°C.

▪ soluzione di lavoro NALC/idrato di sodio/citrato di sodio da preparare, immediatamente prima dell'uso, aggiungendo 0,5 g di acetilcisteina a 100 ml di soluzione idrato di sodio/citrato di sodio. Oppure diluendo 1: 40 NALC in soluzione (1 ml Fluimucil fiale + 39 ml idrato di sodio/citrato di sodio). Tale miscela non può essere conservata per più di 24 h.

- Tampone fosfato 0,067 M a pH 6,8.
- Rosso fenolo per la neutralizzazione: Preparare NaOH 1M (4%) (pesare 40 gr di NaOH e sciogliere in 1 litro di $H_2O$ distillata ). Pesare 0,4 gr di rosso fenolo e scioglierlo in 100 ml di NaOH 1M. Prelevare 20 ml di tale soluzione e aggiungerli a 85 ml di HCl concentrato (37%). Portare tutto ad 1 litro con $H_2O$ distillata.

*Procedimento di decontaminazione d a eseguire sotto cappa di sicurezza classe II*:

- In un Tubo Falcon da 50 ml con tappo a vite ad un volume massimo di 10 ml di campione aggiungere un uguale volume della soluzione NALC/idrato di sodio/citrato di sodio preparata di fresco. Nel caso il volume del campione sia maggiore di 10 ml occorre centrifugarlo e risospendere il sedimento in 5-10 ml di soluzione fisiologica o acqua.
- Agitare il Falcon al vortex 30 sec e lasciarlo a temperatura ambiente per 15 minuti.
- Aggiungere tampone fosfato fino al volume di 50 ml e mescolare per inversione.
- Centrifugare 3.500 giri per 15 min.
- Trasferire sotto cappa, decantare il supernatante, neutralizzare il sedimento aggiungendo 2-3 gocce di rosso fenolo fino a pH 6.5.
- Sospendere il sedimento rimanente in 1-2 ml di soluzione fisiologica o di acqua distillata.
- Utilizzare vetrini nuovi, ben sgrassati e con la banda laterale smerigliata dove va scritto con la matita il numero identificativo del campione.
- Trasferire una porzione significativa del campione sul vetrino, utilizzando una pipetta Pasteur sterile a perdere, facendo attenzione che il preparato non risulti eccessivamente spesso.
- Lasciare asciugare i vetrini tutta la notte o per almeno 4 ore sotto la cappa con i raggi ultravioletti accesi (non coprire i vetrini con il coperchio del contenitore dei vetrini).
- Dopo la fase di esposizione ai raggi UV, aprire la cappa, coprire il contenitore contenente i vetrini con il proprio coperchio e trasferirlo nella stufetta a secco preriscaldata ad 80°C.
- Lasciare nella stufetta i vetrini per almeno 2 ore
- Trascorso tale tempo, togliere il contenitore dalla stufetta, depositarlo subito sotto la cappa a flusso laminare e aprire il coperchio per permettere all'aerosol di disperdersi nella cappa.
- Dopo pochi minuti è possibile togliere il contenitore e trasferire i vetrini sotto la cappa chimica dove possono essere colorati.

***N.B.*** *Il fissaggio dei vetrini ad 80°C per 2 ore può non uccidere tutti i micobatteri eventualmente presenti sul vetrino per cui quest'ultimo deve essere maneggiato con cura e sempre indossando guanti.*

*Se si verificasse la necessità di effettuare una colorazione di Ziehl Neelsen urgente, aprire il contenitore del campione dentro la cappa di sicurezza classe II, aggiungere ad una piccola aliquota del campione una eguale quantità di ipoclorito di sodio al 5% (candeggina ad uso domestico) per 15 minuti. L'aggiunta di ipoclorito di sodio al 5% ucciderà tutti i micobatteri.*

*Colorazioni*
- Colorazione di ZIEHL-NEELSEN (Si consiglia di utilizzare kit commerciali pronti).
- Colorazione di Kinyoun (carbolfucsina a freddo) Da utilizzare in alternativa a ZN, ma è meno sensibile di ZN.

*Limitazioni*
La alcool-acido resistenza non è una proprietà tintoriale esclusiva dei micobatteri.
Altri microrganismi, diversi dai micobatteri, possono mostrare vari gradi di alcool-acido resistenza:nocardie, *Rhodococcus*, *Legionella micdadei*, cisti di *Cryptosporidium* spp. e *Cyclospora* spp. Inoltre, mentre i micobatteri a lenta crescita sono stabilmente alcool-acido resistenti, i micobatteri a rapida crescita possono variare nella capacità di trattenere la carbolfucsina dopo decolorazione
La ricerca microscopica dei bacilli alcool-acido resistenti (BAAR) è scarsamente sensibile: la soglia di positività microscopica è di circa 5.000-10.000 BAAR per ml di campione biologico. Pertanto è possibile che ad un esame microscopico negativo segua un esame colturale positivo.
L'esame microscopico non fornisce, ovviamente, alcuna informazione riguardo alla vitalità dei micobatteri osservati; non è quindi eccezionale il reperto, in pazienti in terapia, di colture negative da campioni positivi microscopicamente.

***Osservazione microscopica***
Esaminare il vetrino senza fretta osservando almeno un centinaio di campi microscopici prima di considerarlo negativo. Adottare inoltre una metodo di lettura che garantisca l'osservazione di una parte significativa del preparato (3 passaggi lungo l'asse maggiore del vetrino oppure 9 lungo l'asse minore).
I bacilli alcool-acido resistenti appaiono come lunghi e sottili bastoncelli, talvolta ricurvi, isolati o più spesso riuniti a gruppetti. Alcuni possono presentare un aspetto bandeggiato con zone scarsamente colorate o del tutto prive di colore. Alcune specie di micobatteri non tubercolari hanno un aspetto microscopico pleomorfo che può andare dalle forme coccoidi a quelle allungate.

***Refertazione***
Se negativo refertare: "Negativo per bacilli alcool-acido resistenti (BAAR)"
Se positivo refertare in base al numero di BAAR presenti nei campi microscopici osservati, secondo lo schema riportato di seguito:

***Schema di refertazione dell'esame microscopico in caso di positività:***

| N°. BAAR/campo | Referto |
|---|---|
| 1-9/ 100 campi | Positivo per BAAR (+) |
| 1-9/ 10 campi | Positivo per BAAR (++) |
| 1-9/ campo | Positivo per BAAR (+++) |
| >9 / campo | Positivo per BAAR (++++) |

**N.B. :** COMUNICARE TELEFONICAMENTE AL CLINICO LA POSITIVITA' DELL'ESAME MICROSCOPICO e annotare sempre orario della comunicazione e nome dell'interlocutore sul registro di laboratorio**.**

***Attività del Laboratorio con livello di contenimento 3***

Le attività diagnostiche riferite a questo livello di biosicurezza attualmente sono eseguite in Umbria presso il Laboratorio di Micobatteriologia – Struttura Complessa di Microbiologia – Azienda Ospedaliera di Perugia comprendono:
- Esame microscopico
- Esame colturale in terreno liquido ed in terreno solido
- Tests di identificazione di *M. tuberculosis complex* mediante amplificazione genica da campioni clinici
- Identificazione molecolare degli isolati di *M. tuberculosis complex*
- Tests di sensibilità sui ceppi di *M. tuberculosis complex* ai farmaci di prima linea
- Eventuale antibiogramma con i farmaci di seconda scelta .
- Identificazione molecolare degli isolati non tubercolari ed eventuale test di sensibilità ai farmaci
- Test di immunodiagnosi su sangue intero per l'infezione tubercolare (Quantiferon)
- Collezione dei ceppi batterici isolati.

Le procedure utilizzate presso tale laboratorio non vengono di seguito riportante, essendo dettagliatamente descritte nel Manuale Operativo del Laboratorio stesso, cui si rimanda e i campioni inviati devono essere accompagnati dal modulo di richiesta che segue.

**Modulo richiesta esami micobatteriologici**

**LABORATORIO DI MICOBATTERIOLOGIA** ***Università degli Studi di Perugia***
***Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche - Sezione di Microbiologia***
***Azienda Ospedaliera di Perugia- Struttura Complessa di Microbiologia***
**Responsabile Prof. Francesco Bistoni**
**Tel 075 578 4294 - Fax: 075 578 4108**

Paziente: _____ □ M □ F

Data di nascita: ___ / ___ / ___Nazionalità del paziente _____

Ospedale/Provenienza:_____Tel:_____

Paziente in terapia antitubercolare da ≥ 1 mese: □ NO □ SI con_____

Mantoux: □ Negativa; □ Positiva millimetri: _____Soggetto immunodepresso □ NO; □ SI

Sospetto diagnostico: _____

_____

**CAMPIONE BIOLOGICO** (Specificare TIPO DI CAMPIONE, sede e modalità di raccolta o prelievo)

_____

_____data prelievo_____ ora prelievo _____

ESAMI RICHIEDIBILI
- □ esame microscopico
- □ esame colturale per *Mycobacterium tuberculosis*
- □ esame colturale per micobatteri atipici
- □ ricerca di DNA di *M. tuberculosis* complex
- □ dosaggio interferone γ (QUANTIFERON TB)
- □ altro: _____

Data richiesta _____

Medico Richiedente (STAMPATELLO) _____

Telefono per eventuali comunicazioni _____

***ALLEGATO 3***

**IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA TUBERCOLARE**

Il trattamento efficace della tubercolosi si ripromette di ottenere il raggiungimento di diversi obiettivi contemporaneamente[1] :

- ottenere la guarigione del malato nell'arco di un accettabile periodo di tempo;
- prevenire la morte per Tubercolosi e limitarne in modo concreto le sequele anatomiche e funzionali;
- evitare le recidive;
- prevenire, attraverso un trattamento corretto l'insorgenza di una chemioresistenza acquisita;
- bloccare la diffusione della malattia all'interno della comunità.

Non è opportuno avviare la procedura terapeutica per la tubercolosi e il follow-up senza il parere dello specialista Tisiopneumologo e/o Infettivologo.
La degenza in ospedale rappresenta un importante momento di educazione del paziente in merito alla sua malattia, alla durata del trattamento e ai rischi connessi ad una cattiva assunzione della terapia.
L'aderenza al trattamento da parte del paziente è fondamentale per assicurarne l'efficacia e ridurre lo sviluppo di resistenze. L'assunzione della terapia andrebbe sempre monitorata durante la degenza per assicurarsi che il malato assuma i farmaci nel modo appropriato, ma soprattutto per educarlo a proseguire il trattamento nel periodo successivo al ricovero ospedaliero, quando verrà seguito in regime ambulatoriale e dovrà gestire la terapia autonomamente.
La legge italiana prevede che anche i pazienti bacilliferi, in assenza di fattori di rischio per malattia da germi resistenti, possano essere trattati a domicilio qualora l'educazione del paziente permetta una chiara comprensione del suo stato di malattia e dei rischi che ne derivano per sé e per gli altri, oltre che delle misure di protezione applicabili anche a domicili, sempreché sia possibile assicurare un sufficiente isolamento domiciliare per le prime settimane del trattamento.

*Elementi importanti e complementari del trattamento sono i seguenti:*

- attuare l'isolamento aereo del paziente (forme polmonari);
- al fine di poter individuare l'esistenza di eventuali resistenze e quindi di evitare trattamenti inappropriati, inefficaci e inutili, è indispensabile fare ogni sforzo possibile per isolare i micobatteri (raccolta del materiale patologico dalla sede della malattia);
- cominciare prima possibile il trattamento per ridurre drasticamente la diffusione dei bacilli;
- avvalersi di una terapia polifarmacologica della durata non inferiore ai 6 mesi (iniziare con almeno 4 farmaci : isoniazide, rifampicina, etambutolo e pirazinamide che successivamente, in condizioni standard passare a 2 farmaci - isoniazide e rifampicina - da continuare fino al 6° mese[2)] :la stessa terapia potrà essere variata in ragione dell'evoluzione della malattia e della presenza di resistenze ai farmaci (un trattamento effettuato correttamente ha il 95% delle probabilità di guarigione);
- controllare assiduamente (almeno mensilmente) il paziente per monitorare l'evoluzione della malattia, per evidenziare eventuali effetti indesiderati o tossici e per rafforzare l'adesione alla terapia stessa;

La presenza e/o la comparsa di resistenze o di manifestazioni tossiche impongono l'affidamento del paziente a centri specializzati. I quadri di Tubercolosi che non presentino problemi particolari di resistenza vengono affrontati con sostanze definite di prima linea, mentre quando occorrano situazioni di chemioresistenza a più farmaci è essenziale coinvolgere farmaci cosiddetti di seconda linea. Questi ultimi, oltre a trovare un impiego limitato a particolari condizioni, sono gravati da effetti collaterali maggiori e da costi superiori a quelli di prima linea.

*I farmaci*

I farmaci di prima linea sono rappresentati da Isoniazide (H), Rifampicina (R), Pirazinamide (Z), Etambutolo (E). Di questi H e R possono essere definiti anche come essenziali. Attualmente si possono considerare come farmaci estremamente utili i chinolonici di ultima generazione (levofloxacina e moxifloxacina).
I farmaci di seconda linea possono essere a loro volta individuati e suddivisi come segue: vecchi farmaci tra i quali si citano Etionamide (ET), Protionamide (PT), Cicloserina (CS), Kanamicina (KN), Acido Paraminosalicilico (PAS) oltre ad Amikacina e Capreomicina, quest'ultima non è disponibile usualmente in Italia, così come Tioacetazone non è impiegato nel nostro Paese.
I farmaci di seconda linea più recenti comprendono sostanze che non appaiono primariamente attive sul Micobatterio Tubercolare ma sono di uso corrente per patologie aspecifiche.
Sono validi soprattutto i chinolonici ed in particolare Ofloxacina, Ciprofloxacina, levofloxacina e Moxifloxacina, i macrolidi, soprattutto Claritromicina, i betalattamici protetti come Amoxicillina + Acido Clavulanico, la Clofazimina e secondo dati più recenti il Linezolid.
Tra i derivati della Rifampicina da collocare insieme con i farmaci di prima linea si annoverano la Rifabutina e la Rifapentina (non in commercio in Italia).
Una nota particolare riguarda l'uso dei chinolonici che vanno impiegati a ragion veduta solo su prescrizione dello specialista Pneumologo o Infettivologo. Si deve infatti ricordare che questi farmaci non sono stati ancora inseriti negli schemi standardizzati di trattamento.

## 1. Gli schemi terapeutici

Alla luce di quanto precede si riportano di seguito gli schemi di polichemioterapia standardizzata secondo quanto inizialmente proposto dall' OMS ed ampiamente condiviso a livello internazionale. La Tabella I riassume sinteticamente l'impostazione consigliata[3].

**Tabella I.** *Regimi terapeutici standardizzati per il trattamento della tubercolosi*

| | | Fase intensiva | | Fase continuazione | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Categoria** | **Casi** | **Durata** | **Regime** | **Durata** | **Regime** |
| I | Nuovi casi di TB polmonare M+ e/o extrapolmonari gravi | 2 mesi | HRZE | 4 mesi | HR |
| II | Recidive, fallimenti, persi al trattamento | 2 mesi + 1 mese senza S | HRZES, HRZE | 5 mesi | HRE |
| III | Casi di TB polmonare M- e casi extrapolmonari non inclusi in categoria I | 2 mesi | HRZ | 4 mesi | HR |
| IV | Casi cronici | **Da riferire a centri ad elevata specializzazione** | | | |

Da: American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:603-662.

Per quanto riguarda i dosaggi la Tabella II indica anche la possibilità di attuare un trattamento in modo intermittente con una somministrazione bi o trisettimanale[3]. A questo proposito è necessario precisare che lo schema intermittente dovrebbe sempre comprendere la rifampicina e quando ciò non fosse possibile si raccomanda la prosecuzione della prima fase della terapia per 4 mesi prolungando la terapia nel suo complesso fino a 9 mesi[4;5] .

**Tabella II.** *Dosaggi dei principali farmaci antitubercolari nella somministrazione giornaliera o intermittente*

| **Farmaci di prima scelta** | **Dose raccomandata (mg/kg/die)** | | |
|---|---|---|---|
| | **Giornaliera** | **Intermittente (3 volte/settimana)** | **Intermittente (2 volte/settimana)** |
| Isoniazide | 5 (4-6) max 300 mg | 10 (8-12) | 15 (13-17) |
| Rifampicina | 10 (8-12) max 600 mg | 10 (8-12) | 10 |
| Pirazinamide | 25 (30-40) max 1,5-2 g | 35 (40-60) | 50 |
| Streptomicina | 15 (12-18) max 1 g | 15 (12-18) | 15 |
| Etambutolo | 15 (25-35) max 1,5 g | 30 (40-50) | 45 |

Da: American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:603-662.

A commento di quanto precede si può dire che gli schemi proposti coprono agevolmente le richieste e le aspettative terapeutiche anche in presenza di una monoresistenza, inoltre, in presenza di aree con bassi tassi di resistenza, è possibile disegnare schemi con solo 3 farmaci battericidi concentrati nella fase iniziale purché uno di questi sia la Rifampicina .

Questi concetti sono stati recepiti e rilanciati dagli "International Standards for Tuberculosis Care (ISTC): diagnosis, treatment, public health"[6].

Ferma restando la regola basilare di instaurare una *terapia d'attacco* con HREZ, si precisa che la fase di continuazione può essere anche variata introducendo E al posto di R qualora vi siano problemi di tollerabilità ad R, ma questa seconda opzione, ancorché prolungata per 6 mesi invece che per 4, si presta ad un numero maggiore di recidive, specie se c'è una confezione da HIV.

Ugualmente si consiglia di impiegare, invece che confezioni singole dei vari farmaci, associazioni di 2-3-4 farmaci, rispettivamente H + R, H + E + Z e H + R + Z + E. Questa soluzione viene fortemente raccomandata soprattutto quando si abbiano motivi di incertezza sulla aderenza alla terapia da parte del malato.

Dalle evidenze più importanti ricavate dalla letteratura emerge in modo indiscutibile il ruolo determinante di R impiegata per tutto il periodo di trattamento operato nei confronti di germi sensibili. Inoltre la possibilità di un successo con trattamenti di 6 mesi verrebbe rafforzata dalla somministrazione di Z la cui azione appare particolarmente incisiva nella prima parte della terapia per la sua azione a livello endomacrofagico[7;8].
Altre considerazioni riguardano la condizione del regime terapeutico durante la *fase di mantenimento* dedicata alla bonifica dei foci bacilliferi. E' importante ricordare che il disegno strategico collegato al trattamento riserva un ruolo particolare a questo momento, in quanto un suo difetto esporrebbe quasi fatalmente il malato ad una recidiva a distanza più o meno lunga di tempo.
A questo proposito è anche utile considerare la possibilità di sostituire un regime con H + R per 4 mesi (4 HR) con un altro a base di H + E per 6 mesi (6 HE), sempre osservando la regola per la quale in assenza di R occorre una prudenza maggiore che consiglia un prolungamento di 2 mesi della fase di mantenimento. Giova pertanto ricordare che la rinuncia ad R comporta effettivamente un più alto numero di recidive soprattutto nei malati HIV+. Un regime di 8 mesi può anche essere raccomandato quando non vi sia sicurezza sull'aderenza al trattamento.

**2.Il trattamento intermittente**

Come si è già avuto modo di accennare, la somministrazione intermittente della terapia antitubercolare può essere attuata a causa della comparsa di effetti collaterali che costringano ad attenuare la pressione farmacologica sull'ammalato e deve essere valutata in modo analitico.

Oltre ad una ripercussione generalmente positiva sugli effetti indesiderati delle sostanze impiegate si sottolinea anche un risparmio nei costi senza che vi sia una riduzione nell'efficacia dei risultati. L'insieme delle evidenze sottolinea che la terapia intermittente può essere agevolmente somministrata 3 volte la settimana per tutto il periodo di trattamento o 2 sole volte nella fase di mantenimento senza che vi sia perdita dell'efficacia, tuttavia l'OMS e la IUATLD non raccomandano l'opzione di 2 volte la settimana durante la seconda fase di trattamento per il rischio che una dimenticanza possa condurre ad una pericolosa sospensione di tutta la terapia. La Tabella III ribadisce le opzioni correnti che riguardano quanto già precedentemente espresso.

**Tabella III.** *Trattamento antitubercolare raccomandato per casi non trattati in precedenza (da WHO, 2003 mod.).*

| Gradazione | Fase di attacco | Fase di mantenimento |
|---|---|---|
| Preferito | HRZE giornaliero/2 mesi<br>HRZE 3 vv/sett./2 mesi | H R giornaliero/4 mesi<br>HR 3 vv/sett./4 mesi |
| Opzionale | HRZE giornaliero/2 mesi | HE giornaliero/6 mesi |

Nota: S può sostituire E. E può essere omesso nella fase iniziale negli adulti e nei bambini b.k. neg. HIV negativi con lesioni polmonari ed extrapolmonari limitate.

**3. Le principali interazioni farmacologiche**

La Tabella IV sintetizza le principali interazioni tra i farmaci antitubercolari di prima linea ed altre sostanze di uso corrente in svariate situazioni cliniche. Al di là dell'utilità mnemonica di quanto esposto occorre sottolineare che spesso, in particolare nell'anziano, occorrono situazioni che compongono quadri clinici complessi di cui il medico deve tenere conto.

**Tabella IV.** *Principali interazioni farmacologiche dei farmaci antitubercolari di prima scelta*

| Farmaco | Interazione | Effetti |
|---|---|---|
| Isoniazide | Fenitoina, carbamazepina, warfarin, diazepam, prednisolone | Aumento dei livelli serici |
| Rifampicina | Warfarin, sulfonil-uree, corticosteroidi, contraccettivi, fenitoina, digitale, cicloserina, cimetidina, metadone, teofillina, inibitori delle proteasi | Riduzione dei livelli serici |
| Etambutolo | Idrossido di alluminio | Riduzione dei livelli serici di etambutolo |
| Pirazinamide | Probenecid | Riduzione dei livelli serici di pirazinamide |
| Streptomicina | Sostanze ad azione bloccante sul tratto neuromuscolare | Riduzione dei livelli serici ⟹ ne potenzia gli effetti |

### 4.Gli eventi avversi

In linea di massima nessun farmaco è privo di effetti collaterali indesiderati che vengono riconosciuti in genere come "eventi avversi". Gli eventi tossici sono i più comuni e si presentano alle dosi abitualmente assunte. Quelli idiosincrasici riconoscono spesso cause genetiche e quelli da ipersensibilità si basano su un meccanismo immunitario.

Al momento, a parte casi per i quali esiste un'anamnesi precisa, è difficile prevedere all'inizio della terapia cosa potrà accadere in un dato malato. In una società multietnica come quella americana si è osservato ad esempio che si dovevano considerare come elementi predittivi il sesso femminile, le origini asiatiche, la coinfezione da HIV, l'età superiore a 60 anni.

Analogamente l'anamnesi di epatite B o C si poteva definire come collegata all'insorgenza di effetti indesiderati ai farmaci di prima linea. Un altro limite alla prevedibilità dell'insorgenza di effetti indesiderati è rappresentato dal fatto che la terapia viene iniziata con 4 farmaci contemporaneamente e quindi è difficile individuare immediatamente quello più fortemente indiziato. La tabella V riassume sinteticamente i più frequenti effetti collaterali legati all'uso di farmaci antitubercolari[9].

**Tabella V.** *Effetti collaterali dei farmaci antitubercolari (da Szklo et al., mod.).*

| Farmaco | Effetti collaterali |
|---|---|
| Isoniazide | Epatite, neurite, Lupus erythematosus, sonnolenza, cambiamenti dell'umore |
| Rifampicina | Interazioni farmacologiche, epatite, trombocitopenia, diarrea, disturbi addominali, interferenze renali con possibili episodi di insufficienza grave |
| Pirazinamide | Epatite, rash artralgie o artrite, iperuricemia, disturbi addominali |
| Etambutolo | Neurite ottica, disturbi addominali, sovraccarico funzione renale |
| Streptomicina, amikacina, Kanamicina, capreomicina | Sordità, atassia, nistagmo, alterazioni funzionalità renale, eosinofilia, anomalie elettrolitiche |
| Ofloxacina | Disturbi addominali, cefalea, ansietà, tremori, candidosi |
| Ciprofloxacina | Disturbi addominali, cefalea, ansietà, tremori, candidosi, interazioni farmacologiche |
| Etionamide, protionamide | Disturbi addominali, disgeusia, diarrea, epatite, artralgie |
| PAS | Disturbi addominali, nausea, gonfiori, diarrea, rash, edema |
| Cicloserina | Interazioni farmacologiche, trombocitopenia, disturbi addominali, alterazioni psichiche, accessi comiziali |

E' opportuno rimarcare come in caso di epatopatia da farmaci sia utile osservare un sistema di reintroduzione in vista della ripresa del trattamento come riportato nella tabella che segue[10].

**REINTRODUZIONE SEQUENZIALE DOPO EPATITE**
**(ATS 2003)**

- Prima RIF perché è meno probabilmente causa di epatite rispetto a INH e PZA ed è il farmaco più attivo
- Dopo una settimana, INH
- Dopo una settimana, PZA
- Se le transaminasi aumentano, si toglie l'ultimo farmaco introdotto
- Se l' epatite era grave e RIF+INH sono tollerati, non testare PZA e non riprenderla. In questo caso, il trattamento va proseguito per 9 mesi.

Bibliografia

1. WHO Ministerial Forum on tuberculosis: *"All against Tuberculosis"* 22 ottobre 2007

2. Chang KC, Leung CC, Yew WW, et al. Dosing schedules of 6-month regimens and relapse for pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:1153-1158.

3. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:603-662.

4. Jindani A, Nunn AJ, Enarson DA. Two 8-month regimens of chemotherapy for treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis: international multicentre randomised trial. Lancet. 2004;364:1244-1251.

5. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Controlled trial of 6-month and 9-month regimens of daily and intermittent streptomycin plus isoniazid plus pyrazinamide for pulmonary tuberculosis in Hong Kong. Am Rev Resp Dis. 1977;115:727-735.

6. Philip C. Hopewel International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)Who January 2006: 1-60).

7. Mc Dermott W., Tomsett R., Stern K. Activation on Pirazinamide and Nicotinamide in acidic enviroments in vitro. Am Rev Tuberc.1954; 70:748-54.

8. Salfinger M., Crowle A.J., Barth Reller L. Pirazinamide and Pyrazinoic acid activity against tubercle bacilli in cultured human macrophages and in BACTEC system. J. Infect. Dis. 1990: 162; 201-207.

9. Szklo A., et Al, Alternative anti-tuberculosis regimen including ofloxacin for the treatment of patients with hepatic injury. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 Jul;11(7):775-80.

10. *David E. Griffith, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. Am. J. Respir. Crit. Care Med. February 15, 2007 vol. 175 no. 4 367-416*



CATIA BERTINELLI - *Direttore responsabile*

Registrazione presso il Tribunale di Perugia del 15 novembre 2007, n. 46/2007 - Fotocomposizione S.T.E.S. s.r.l. - 85100 - Potenza